

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS
DOUTORADO INTERINSTITUCIONAL EM CIÊNCIAS MÉDICAS
UFRGS-UFPA

JORGE OLIVEIRA VAZ

**INFECÇÃO POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM GESTANTES
ATENDIDAS NA MATERNIDADE DA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRIDA DO PARÁ:
PREVALÊNCIA EFATORES ASSOCIADOS**

Porto Alegre
2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS
DOUTORADO INTERINSTITUCIONAL EM CIÊNCIAS MÉDICAS
UFRGS-UFPA

**INFECÇÃO POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM GESTANTES
ATENDIDAS NA MATERNIDADE DA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRIDA DO PARÁ:
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

JORGE OLIVEIRA VAZ

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito para obtenção de título de Doutor em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Lopes Ramos

Porto Alegre
2014

CIP - Catalogação na Publicação

Oliveira Vaz, Jorge
Infecção por Chlamydia trachomatis em gestantes
atendidas na maternidade da Fundação Santa Casa de
Misericórdia do Pará: prevalência e fatores
associados / Jorge Oliveira Vaz. -- 2014.
85 f.

Orientador: José Geraldo Lopes Ramos.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2014.

1. Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST). 2.
Infecção. 3. Cuidado Pré-Natal. 4. Prevalência. I.
Lopes Ramos, José Geraldo, orient. II. Título.

À minha esposa **Stela Vaz**, companheira de todas as horas, meu ponto de equilíbrio. Seu carinho, sua dedicação à família e a forma positiva de enfrentar as dificuldades da vida foram incentivos determinantes para eu chegar até aqui.

Aos meus **filhos**. O tempo de nossa convivência “roubado” pela tese só fez fortalecer a vontade de estar junto de vocês.

À minha mãe **Terezinha** (*in memoriam*), fonte inesgotável de generosidade “condensada”, cujo caminho guiou meus passos até aqui.

Ao meu pai **Antenor** (*in memoriam*). Sua austeridade e força de lutar pela vida e sua determinação em investir na educação de seus filhos serviram de incentivos e exemplos para mim.

Aos meus irmãos **Iraci, João, Iracelia, Iranilde e Irecê**, meus companheiros de todas as horas.

Agradecimentos

Alguém já disse que “a gratidão é a lembrança do coração”. Faz sentido. Ao longo de nossas vidas sempre aparecem “anjos da guarda” que nos ajudam e sem os quais nossos objetivos seriam muito difíceis de alcançar, ou seriam até inatingíveis. Por isso esta parte da tese é tão especial. Quero aqui expressar de coração meus agradecimentos às seguintes pessoas e instituições.

À **UFPA/UFRGS**, instituições que aprendi a gostar e admirar, meu muito obrigado.

Ao **PPGCM**, que acolheu meu projeto de pesquisa e ofereceu as condições acadêmicas para o seu desenvolvimento, obrigado.

Ao Professor Doutor **Edison Capp**, pelo incentivo e pela orientação no meu exame geral de qualificação.

Ao Professor Doutor, educador, orientador e, principalmente, amigo de magistério e especialidade, Professor Doutor **José Geraldo Ramos**, meu muito obrigado. Poucos são tão privilegiados como eu por ter tido a sorte de conviver com uma pessoa tão generosa, dedicada, eficiente, objetiva e diligente.

Aos Reitores das Universidades Federais do Pará e do Rio Grande do Sul; ao Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação/PROPESP da UFPA, Professor Dr. **Emmanuel Tourinho**; ao Professor Dr. **José Carlos Cunha**, ex-Diretor de Capacitação da PROPESP/UFPA; ao atual Diretor da Capacitação, Professor **Amaury Valinoto**; ao Coordenador DINTER junto à PROPESP, **Jacilino Estumano**; à Professora **Eliete Araújo**, Diretora do Instituto de Ciências da Saúde/UFPA; e, mais especialmente, aos Coordenadores do DINTER Ciências Médicas, ao Coordenador Acadêmico/UFRGS, Professor Dr. **Wolnei Caumo**, baluarte do curso, pelo empenho na concretização de sonhos de muitos; e à Coordenadora Operacional/UFPA, Professora Dra. **Lúcia Helena Messias Sales**.

À Coordenadora Acadêmica da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Estado do Pará, Profa. Dra. **Lizomar de Jesus Maués Pereira Mória**, que aceitou com boa vontade a realização do presente estudo.

Meus agradecimentos e homenagem mais que especiais às **pacientes** da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Estado do Pará, por terem aceito participar desta pesquisa.

A todos os Professores que ministraram brilhantemente as disciplinas nos módulos teóricos do DINTER, Ciências Médicas em Belém do Pará, transmitindo seus conhecimentos, sobretudo pela humildade demonstrada: **Wolnei Caumo, Luciana Nunes, Edison Capp, José Roberto Goldim, Alexandre Zavascki, Márcia Graudenz, Iraci Torres e Ricardo Reis**, e aos Colaboradores, **Ronaldo Torres e João Paolo Bilibio**.

À Secretária **Vera Suzana Ribeiro**, dedicada profissional, sempre empenhada no sucesso do curso e dos alunos, nos recebendo com carinho e boa vontade, assim como aos demais membros da PPGCM, em especial a **Rodrigo e Isis**, lembrando ainda **Lucas Garcia**, que participou ativamente do processo de nossa seleção, bem como aos **funcionários e estagiárias** do Hospital João de Barros Barreto que participavam dos eventos realizados em Belém.

Aos DINTERIANOS, membros da nave *Dinter's Interprise*, assim carinhosamente chamados, com os quais convivi intensamente durante dois anos: **Alessandra Granado, Angely Pinho, Arivaldo Meirelles, Carmem Andréa, Edna Porfírio, Paulo Sérgio Priante, Nazaré Cunha, Francisca Alves, Sônia Moreira, Nádia Jardim, Rosilene Rodrigues, Valéria Martins**. Eles certamente muito contribuíram para este momento, destacando alguns que ultrapassaram a barreira do coleguismo e demonstraram o lado humano e solidário em momentos decisivos.

À **Jasonn Moraes**, pelo profissionalismo, paciência e empenho na transmissão de conhecimentos específicos de estatística. modelagem desta tese

À **Vânia Naomi Hirakata**, pela acolhida e atenção que deram auxiliando em fases iniciais desta pesquisa.

À Professora **Maria do Horto Motta**, pela paciência e cuidado na revisão de linguagem e padronização técnica do trabalho.

À **Clair Azevedo**, pelo desvelo na formatação de todo o material que integra esta tese.

À Professora **Hedy Hofmann**, pela tradução do artigo e do Resumo da tese.

Finalmente, faço questão de agradecer a **todas as pessoas** que me incentivaram ou torceram por mim, mesmo que de forma anônima ou discreta. É, como disse Vinicius de Moraes: "Você não faz amigos, você os reconhece". A todos esses amigos e amigas, meu muito obrigado.

RESUMO

A *Chlamydia trachomatis* é um patógeno causador de doenças sexualmente transmissíveis (DST). Esse agente afeta significativamente a saúde sexual e reprodutiva de mulheres, estando relacionado à esterilidade em número bastante significativo, sendo também responsável por desfechos em gestantes acometidas por DSTs no Brasil e no mundo. Apesar da sua alta prevalência, muito pouco se sabe sobre a distribuição de genótipos de *Chlamydia trachomatis*. Este estudo teve como objetivo estimar a prevalência e os fatores associados à infecção causada por esse patógeno em gestantes admitidas na Maternidade da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

O estudo constou de uma amostra mínima de 363 gestantes atendidas por demanda espontânea, sendo incluídas na amostra o excedente de 32 gestantes totalizando 395 gestantes, em um período da coleta de 3 meses. Foram aplicados testes Qui-quadrado para verificação de associações entre as variáveis selecionadas para $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. A prevalência de infecção por *Chlamydia* foi de 9,11%. A infecção por *Chlamydia* não se associou à idade ($p = 0,826$), à realização de consulta pré-natal ($p = 0,451$), à presença de HIV ($p = 0,379$) ao exame VDRL ($p = 0,344$) ou à prematuridade ($p = 0,229$). O estudo mostra alta prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* em gestantes. A infecção urogenital por *Chlamydia trachomatis* representa uma importante causa de morbidade perinatal, que pode ser adequadamente tratada por antibioticoterapia durante a gestação. A prevalência da infecção mostrou-se também superior às obtidas em outras populações de gestantes, sendo o Estado do Pará considerado de alta prevalência para a infecção. Fatores de risco para DSTs, como baixa idade, ausência de parceiro fixo e concomitância com outras DSTs apresentam-se importantes também dentro do quadro da infecção por *Chlamydia trachomatis*.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis*; DST; Infecção; Pré-natal; Prematuridade; Prevalência.

ABSTRACT

Chlamydia trachomatis is a pathogen that causes sexually transmitted infections (STIs). This agent significantly affects the sexual and reproductive health of women, and is related to sterility in a rather significant number of cases. It is also responsible for outcomes in pregnant women who have STIs in Brazil and worldwide. Despite its high prevalence, very little is known about the distribution of *Chlamydia trachomatis* genotypes. The objective of this study was to estimate the prevalence and factors associated with infection caused by this pathogen in pregnant women admitted to the Maternity Department at Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, in the state of Pará.

Sample of 363 pregnant women seen due to spontaneous demand, and the sample included the surplus of 32 pregnant women, to a total of 395 pregnant women in a 3-month collection period. Chi-Square tests were applied to verify the associations between the variables selected for a $p < 0.05$ as statistically significant. The prevalence of *Chlamydia* infection was 9.11%. The result of *Chlamydia* was not associated with age ($p = 0.826$), antenatal visit ($p = 0.451$), presence of HIV ($p = 0.379$) VDRL test ($p = 0.344$) and with prematurity ($p = 0.229$). The study shows a high prevalence of infection due to *Chlamydia trachomatis* in pregnant women. Urogenital infection due to *Chlamydia trachomatis* is a major cause of perinatal morbidity, which can be treated by antibiotics during pregnancy. The prevalence of infection also proved superior to those obtained in other populations of pregnant women, and the state of Pará is considered a place with a high prevalence of the infection. Risk factors for STIs, such as young age, absence of a fixed partner and concomitance with other STIs are also important in the picture of infection by *Chlamydia trachomatis*.

Key words: *Chlamydia trachomatis*; STIs; Infection; Antenatal; Prematurity; Prevalence.

LISTA DE QUADROS, TABELAS E FIGURAS

Quadro 1: Estratégia de busca de informações	17
Quadro 2 -Comparação entre as espécies de clamídias associadas a infecções em humanos.....	19
Tabela 1 -Comparação entre os métodos diagnósticos para detecção da <i>Chlamydia trachomatis</i>	30
Figura 1 - Classificação taxonômica das clamídias proposta por Everett, Bush e Andersen [40]......	20
Figura 2 -Ilustração da infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> no trato genital feminino	27
Figura 3 - Representação esquemática do cromossomo circular da <i>Chlamydia trachomatis</i> do sorotipo D/W3 [Genbank: AE001273].....	31
Figura 4 - Ciclo representativo da <i>Chlamydia trachomatis</i>	34

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP	Adenosina difosfato
ATP	Adenosina trifosfato
CDC	<i>DiseaseControlandPrevention</i>
CE	Corpo elementar
CR	Corpo reticular
DIP	Doença inflamatória pélvica
DFA	Imunofluorescência direta
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DST	Doença sexualmente transmissível
EIA	Enzimaimunoensaio
FMTAM	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
LGV	Linfogranuloma venéreo
LPS	Lipopolissacarídeo
MOMP	<i>Major OuterMembraneProtein</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PNDST/Aids	Programa Nacional de DST e Aids
PROKRs	Receptores de procineticinas
PUCCAMP	Pontifícia Universidade Católica de Campinas
RNA	Ácido ribonucleico
rRNA	Ácido ribonucleico ribossômico
UFPA	Universidade Federal do Pará
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VDRL	<i>VenerealDiseaseResearchLaboratory</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 CHLAMYDIA TRACHOMATIS	17
2.1.1 Classificação taxonômica	17
2.1.2 Biologia e aspectos gerais	19
2.2 PRINCIPAIS PATOLOGIAS.....	23
2.3 EPIDEMIOLOGIA.....	24
2.4 TRANSMISSÃO	26
2.5 FATORES DE RISCO	28
2.6 DIAGNÓSTICO	29
2.6.1 Laboratorial	29
2.6.2 Biologia molecular	30
2.6.3 Nova variante de <i>Chlamydia trachomatis</i>	31
2.7 PATOGENIA	32
2.8 MARCO HISTÓRICO	34
3 JUSTIFICATIVA	38
4 OBJETIVOS	40
4.1 OBJETIVO PRIMÁRIO.....	40
4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	40
5 REFERENCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA	41
6 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	52
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
ANEXOS	75
ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	76

ANEXO 2: QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS	77
ANEXO 3: APROVAÇÃO PELO CÔMITE DE ÉTICA EM PESQUISA	79
ANEXO 4: VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E PREVALÊNCIA DE POSITIVIDADE DAS GESTANTES ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ, DE MARÇO A MAIO DE 2013	82
ANEXO 5: VARIÁVEIS OBSTÉTRICAS DAS GESTANTES ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ, DE MARÇO A MAIO DE 2013	83
ANEXO 6: FATORES DE RISCO DE GRÁVIDAS ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ, DE MARÇO A MAIO DE 2013	84
ANEXO 7: TESTE QUI-QUADRADO PARA O CRUZAMENTO ENTRE VARIÁVEIS DE INTERESSE E RESULTADO DO EXAME DE <i>CHLAMYDIA</i>	85
ANEXO 8: ASSOCIAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS IDADE, REALIZAÇÃO DE PRÉ-NATAL, HIV NA GESTAÇÃO, VDRL NA GESTAÇÃO COM RESULTADO DE EXAME DE <i>CHLAMYDIA</i> E TESTE QUI-QUADRADO.....	86
ANEXO 9: ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE GESTACIONAL (PREMATURIDADE) E RESULTADO DE EXAME DE <i>CHLAMYDIA</i> E TESTE QUI-QUADRADO	87

1INTRODUÇÃO

A *Chlamydia trachomatis* é um patógeno causador de doenças sexualmente transmissíveis (DST). Esse agente afeta significativamente a saúde sexual e reprodutiva de mulheres, estando relacionado à esterilidade em número bastante significativo(1). A infecção por *Chlamydia trachomatis* é considerada a mais prevalente DST bacteriana em todo o mundo. Quando não tratada, a infecção poder provocar sequelas nas mulheres, como obstrução tubária e gravidez ectópica (2). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, a cada ano, 92 milhões de novos casos de clamídia ocorrem no mundo, e que, a cada ano, se verificam 3 a 4 milhões de novos casos nos Estados Unidos, 5 milhões na Europa Ocidental e 16 milhões na África Subsaariana(3).

Em muitos países, os estudos clínicos são os melhores indicadores dos níveis de DSTs. O verdadeiro alcance dessas infecções na população em geral permanece desconhecido devido ao grande número de pessoas assintomáticas, à automedicação e às deficiências de programas nos serviços de saúde (4). No Brasil, vários estudos utilizando testes de diagnósticos baseados na amplificação de ácidos nucléico têm mostrado uma prevalência de infecção de *Chlamydia trachomatis* variando de 5,0% a 19,6% entre jovens que frequentam ambulatórios e clínicas ginecológicas e participam do programa saúde da família (5-8). Os dados publicados na literatura científica sobre a prevalência dessa infecção são estudos isolados, em populações específicas, em serviços determinados, mas que ainda mostram a importância dessa infecção silenciosa em nosso meio (9-15). A baixa idade é um dos fatores de risco mais importante identificados nos estudos realizados. A idade inferior a 25 anos é o principal fator de risco para a maioria dos autores(16).

A *Chlamydia trachomatis* é causadora de elevadas taxas de infecções do trato genital feminino. A infecção inicia-se usualmente pela endocérvice e ascende ao restante do trato genital, podendo causar cervicite, endometrite, salpingite ou doença inflamatória pélvica (DIP). Como consequência, infertilidade e gravidez ectópica são sequelas comuns. A forma assintomática também pode ser causa de severo dano tubário (17).

Em estudo realizado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM), foi encontrada uma prevalência de 2,7% (n=14/521) da infecção por *Chlamydia trachomatis* em gestantes (18). A infecção por esse patógeno durante a gravidez pode elevar o risco de morbidade e mortalidade perinatal devido ao aumento da ruptura prematura de membranas, incidência de prematuridade, baixo peso ao nascer, ocorrência de conjuntivite neonatal, pneumonia intersticial atípica, bronquite e otite média (4, 19, 20). Os diversos agravos ocasionados por esse patógeno aumentam significativamente os gastos do sistema de saúde.

O conhecimento dos dados comportamentais é de grande importância, pois muitos estudos descrevem diversos comportamentos sociais como fatores de risco associados à infecção pela *Chlamydia trachomatis*, tais como, início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, mais de um parceiro sexual nos últimos 90 dias, estado civil solteiro, ausência de uso de preservativo nas relações sexuais, uso de contraceptivos hormonais orais por mulheres jovens, nuliparidade, uso de ducha vaginal, presença de ectopia cervical, tabagismo, DST prévia, falta de conhecimento acerca de DSTs e idade inferior a 20 anos (21)). Outro fator determinante é o fato de o diagnóstico ser dificultado pela inadequação laboratorial pela falta de uma sintomatologia específica, particularmente em mulheres, das quais aproximadamente 70% podem ser assintomáticas (4). A *Chlamydia trachomatis* possui 15 sorotipos diferentes, os quais são causas de doenças diversas. Os sorotipos L1, L2 e L3 são responsáveis pelo linfogranuloma venéreo (LGV); os sorotipos A, B, Ba e C, pelo tracoma; e os D, E, F, G, H, I, J e K, pela conjuntivite de inclusão, uretrites, cervicites, salpingites e pneumonias do recém-nascido (22). A ocorrência de infecções bacterianas tem, portanto, importantes reflexos na evolução da gravidez, e a detecção desses microrganismos em pacientes grávidas é fundamental para definir as medidas capazes de minimizar os possíveis danos daí decorrentes (23, 24).

As DSTs estão associadas a agentes heterogêneos que são transmitidos principalmente pela via sexual. Se não tratadas, podem gerar sequelas graves para a saúde, como aborto, infertilidade, deficiência física ou mental do recém-nascido, parto prematuro, dentre outros (25).

As DSTs já acometiam pessoas desde a antiguidade, pois os escritos bíblicos consideravam a sífilis como “amor imundo”, e pessoas acometidas com gonorreia eram tidas como impuras. A partir do século XVI, ambas foram denominadas de doenças venéreas (26).

De acordo com dados da OMS, nos países subdesenvolvidos, as DSTs ocupam o segundo lugar das enfermidades que mais acometem mulheres entre 15 e 44 anos(27). Segundo estimativas de 2005, dentre as DSTs mais prevalentes entre adultos no mundo, encontram-se: infecção por *Trichomonas vaginalis*, atingindo 153 milhões de pessoas, sucedendo-se 98 milhões de casos de *Chlamydia trachomatis*, 36 milhões de infecções por *Treponema pallidum* e 31 milhões de casos associados à infecção por *Neisseria gonorrhoeae*(28).

Em alguns países do primeiro mundo, como os Estados Unidos, a infecção por *Chlamydia trachomatis* é a DST de etiologia bacteriana com mais notificações e de maior incidência em adolescentes e adultos jovens (29). A infecção afeta anualmente mais de quatro milhões de pessoas por ano, com custos de 2 bilhões e setecentos milhões de dólares(30).

O grande desafio no controle da infecção por clamídia é o fato de que grande parte das mulheres infectadas não apresenta sintomas, ou, quando presentes, são pouco sugestivos da doença. Aproximadamente 70% a 75% das portadoras da infecção não manifestam sintomas (3, 16). Um fator agravante desse quadro é a falta de conscientização da população sobre os riscos das DSTs.

A transmissão da *Chlamydia trachomatis* pode ocorrer durante o contato sexual vaginal, anal ou oral e também da mãe para o recém-nascido durante o parto, podendo causar infecção ocular ou pneumonia (3). Pela via sexual, a taxa de transmissão da mulher para o homem é de 32%, e de 40% do homem para a mulher(31).

2 REVISÃO DA LITERATURA

A presente tese seguiu a seguinte estratégia de busca de informações, conforme gráfico abaixo:

PUBMED: CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY- 1703 registro; **INFECTION AND CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY(PREVALENCE AND GENOTYPING)**—0 registro

SCIELO: CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY- - 13 registro; **INFECTION AND CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY (PREVALENCE AND GENOTYPING)**

- 10 registros

BIREME: CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY- - 1029 registros; **INFECTION AND CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY (PREVALENCE AND GENOTYPING)**

- 7 registros

COCHRANE: CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY- – 99 registro; **INFECTION AND CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND PREGNANCY (PREVALENCE AND GENOTYPING)**

- 0 registros

Quadro 1: Estratégia de busca de informações

2.1 CHLAMYDIA TRACHOMATIS

2.1.1 Classificação taxonômica

As clamídias são bactérias tipo cocos Gram-negativos, parasitas intracelulares obrigatórios e imóveis, variando de 0,2 a 1,5 micrômetro (32). São capazes de infectar vertebrados de sangue quente e frio e vários tipos celulares, como *Acanthamoebas* e células microgliais do cérebro (33). Apresentam duas membranas, uma interna e outra externa, sem possuírem camada de

peptidoglicano e capacidade de produzir adenosina trifosfato. (ATP)(26).

A ordem *Chlamydiales* agrupa bactérias intracelulares obrigatórias, caracterizadas por apresentarem um único ciclo de vida e são importantes patógenos de seres humanos e de animais. Essa ordem atualmente é separada das eubactérias (34). *Chlamydia trachomatis* pertence à classe das clamídias responsáveis por parasitar a espécie humana, podendo gerar complicações no globo ocular e nos tratos genital e respiratório(35). O quadro 2 contém as comparações entre as espécies de clamídias, com relação ao sorotipo, hospedeiro natural, formas de transmissão, tropismo e complicações clínicas.

Quadro 2 - Comparação entre as espécies de clamídias associadas a infecções em humanos

Espécie	Sorotipo	Hospedeiro natural	Formas de transmissão	Tropismo	Complicações clínicas
<i>Chlamydia trachomatis</i>	A-C	Humanos	Mãos, olhos, fômites	Conjuntiva	Cegueira
<i>Chlamydia trachomatis</i>	D-K	Humanos	Sexual, perinatal	Mucosa anogenital (uretra, cérvix e reto)	Doença inflamatória pélvica, infertilidade, câncer, gravidez ectópica e artrite
<i>Chlamydia trachomatis</i>	L1, L2, L3	Humanos	Sexual	Mucosa, genital e linfócitos	Linfogranulomavenéreo, dano retal e fístulas
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Um	Humanos	Contato direto, por via respiratória	Epitélio respiratório	Doença aterosclerótica cardiovascular
<i>Chlamydia psittaci</i>	Vários	Aves e Mamíferos	Respiratória, aerossol	Sistemático	Hepatite

Fonte: Pinto et al.(36).

2.1.2 Biologia e aspectos gerais

Historicamente, as clamídias foram classificadas na ordem *Chlamydiales*, família *Chlamydiaceae*, na qual estava inserido um único gênero, *Chlamydia*, com quatro espécies reconhecidas: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* e *Chlamydia pecorum*. As duas primeiras espécies eram consideradas patógenos exclusivamente de humanos, a *C. psittaci*, patógeno de alguns mamíferos inferiores e de aves, e a *C. pecorum*, responsável por infecção em bovinos, ovinos e suínos(37-39). No entanto, com o desenvolvimento de técnicas de biologia molecular, principalmente análises dos genes 16S e 23S do ácido ribonucleico ribossômico (rRNA), houve a necessidade de uma nova classificação taxonômica(40).

As técnicas de amplificação de ácidos nucleicos forneceram novas metodologias para diferenciação e classificação de clamídias, tornando o ácido desoxirribonucleico (DNA) uma ferramenta importante para distinguir espécies e permitir a reconstrução da classificação taxonômica das clamídias (40, 41). Atualmente, a ordem *Chlamydiales* encontra-se dividida em quatro famílias: *Chlamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Waddliaceae* e *Simkaniaceae*, sendo a primeira família de extrema importância na área médica humana. A família *Chlamydiaceae* está dividida em dois gêneros: *Chlamydia* e *Chlamydophila* e em nove espécies: *Chlamydia trachomatis*, *C. suis*, *C. muridarum*, *Chlamydophila psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. pecorum*, *C. felis*, *C. caviae* e *C. abortus* (figura 1) (40-43)).

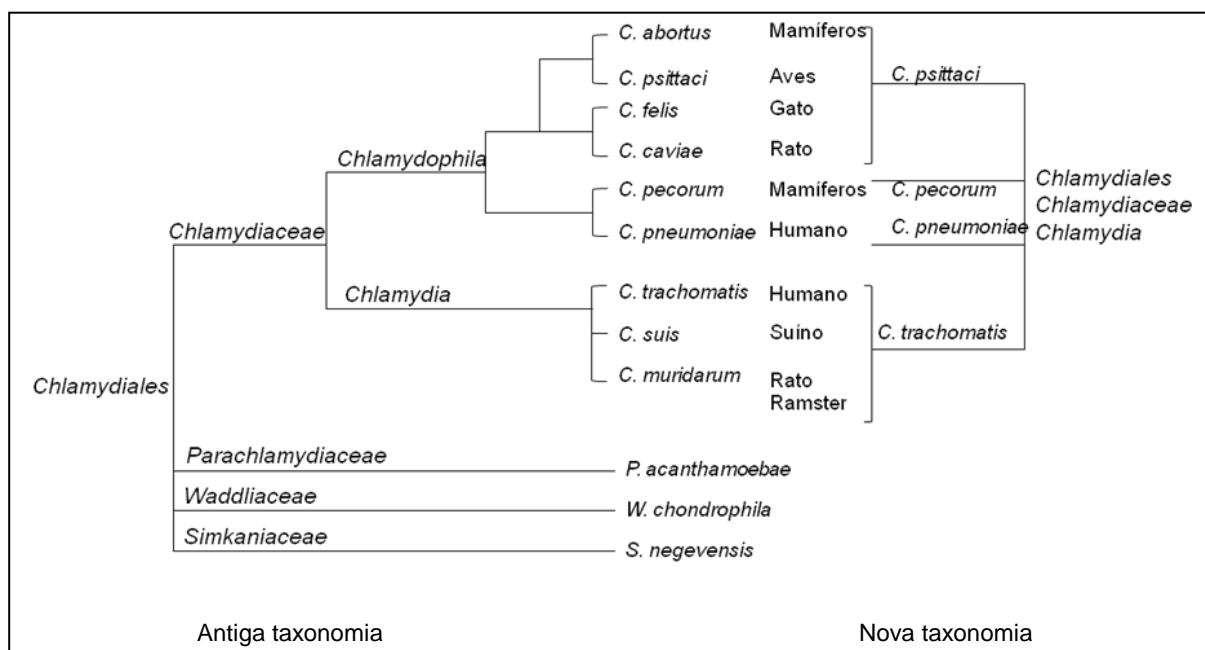


Figura 1- Classificação taxonômica das clamídias proposta por Everett, Bush e Andersen(40).

Os membros da família *Chlamydiaceae* são considerados Gram-negativos (44) com parede celular rígida, trilaminar, constituída por uma membrana externa e uma membrana citoplasmática interna. Ao contrário das outras bactérias Gram-negativas, não há peptidoglicano separando a camada interna da externa, embora estejam presentes no genoma da bactéria os genes para a síntese de peptidoglicano (45-47). A composição da membrana externa é rica em proteínas que contribuem diretamente para o processo de adaptação ao meio externo e para a interação da bactéria com a célula hospedeira (48, 49).

As bactérias da família *Chlamydiaceae* são procaríotos não móveis, termolábeis, de forma cocoide (0,3 a 1 μm) intracelulares obrigatórias. Possuem capacidade de infectar uma variedade de espécies. As espécies pertencentes ao gênero *Chlamydia* são patogênicas e apresentam o mesmo ciclo de desenvolvimento bifásico com duas formas morfofisiológicas distintas e compartilhamento de sequências genômicas (50, 51), possuem uma molécula de DNA e ácido ribonucleico (RNA) e ribossomo que evidenciam uma reduzida atividade metabólica de síntese proteica. No entanto, não sintetizam ATP, e sim realizam o transporte de energia através da importação de ATP do citosol da célula do hospedeiro com adenosina difosfato (ADP), com uma ATP/ADP translocase (12, 52-54), sendo considerados parasitas energéticos (33).

A parede celular das clamídias é composta por um terço de proteínas, desprovida da camada de peptidoglicano, ácido murâmico e proteínas ligáveis à penicilina. É constituída por dois antígenos: o antígeno MOM, que representa 60% do peso da membrana, e a proteína lipopolissacarídeo (LPS) (1). As proteínas mais bem estudadas e caracterizadas são a MOMP (do inglês *Major Outer Membrane Protein*), principal proteína de membrana externa, e as proteínas de membrana externa do complexo A (OmcA) e do complexo B (OmcB) (55). Essas proteínas se apresentam ricas em cisteína e pontes dissulfeto inter e intramoleculares e formam um complexo supramolecular que confere uma estrutura rígida à célula bacteriana, equivalente ao da camada de peptidoglicano nas demais bactérias (48).

Embora as clamídias sejam imóveis e não possuam *pili*, há estudos que relatam a presença de projeções na superfície dos corpos elementares e projeções do tipo espículas na superfície de *Chlamydia trachomatis*. Tais projeções podem

estar envolvidas em mecanismos de adesão ou transporte de nutrientes, entretanto sua função não é bem conhecida (46).

As clamídias apresentam duas formas distintas: o corpo elementar (CE) e o corpo reticular (CR). O CE é a partícula infecciosa metabolicamente inativa e possui uma estrutura cocoide de 300nm, com citoplasma granular, contendo o ribossomo 70S e DNA concentrado em um cromossomo excêntrico rodeado por uma rígida parede trilaminar (12, 56). Essa forma penetra em um endossoma, dentro do qual todo o ciclo de desenvolvimento será completado. O CR é gerado através da interiorização do CE que se reorganiza. O CR é a partícula metabolicamente ativa, no entanto não infecciosa. São estruturas maiores (1.000 nm de diâmetro), possuem um DNA fibrilar difuso e alta concentração de ribossomos, formando inclusões citoplasmáticas ricas em glicogênio (52). Após oito horas, o CR começa a divisão binária e, transcorridas de 18 a 24 horas após infecção, os CRs se reorganizam em CEs, que são liberados para iniciar um novo ciclo infeccioso (57).

A *Chlamydia trachomatis* possui 15 sorotipos diferentes com base na proteína da membrana externa principal, a MOMP (58, 59), os quais são responsáveis por diferentes doenças. Os sorotipos L1, L2 e L3 são responsáveis pelo LGV; os sorotipos A, B, Ba e C, pelo tracoma; e os D, E, F, G, H, I, J e K, por conjuntivite de inclusão, uretrites, cervicites, salpingites e pneumonias do recém-nascido (22). A ocorrência de infecções bacterianas é, portanto, de grande importância na evolução da gravidez, e a detecção desses micro-organismos entre pacientes grávidas é fundamental para definir medidas que possam minimizar os possíveis danos daí decorrentes (23, 24).

2.2 PRINCIPAIS PATOLOGIAS

A *Chlamydia trachomatis*. é causadora de elevadas taxas de infecções do trato genital feminino. A infecção inicia-se usualmente pela endocérvice e ascende ao restante do trato genital. Pode causar cervicite, endometrite, salpingite ou DIP. Como consequência, a infertilidade e a gravidez ectópica são sequelas comuns. A forma assintomática também pode ser causa de severo dano tubário(17). Outras doenças também podem ser causadas por diferentes sorotipos de *Chlamydia trachomatis*, como LGV, tracoma, conjuntivite de inclusão e pneumonias do recém-nascido (22).

No Brasil, foram estudados 2.331 casais atendidos nos Serviços de Esterilidade Conjugal dos hospitais universitários da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP), em Campinas-SP, no período de 1980 a 1992, revelando que a etiologia mais frequente foi o fator tubário, respondendo por 53% dos casos (59). Muitas vezes, não se consegue detectar a bactéria em processos de coleta de material endocervical para a pesquisa da *Chlamydia trachomatis*, mesmo em um exame ginecológico minucioso, em que queixas ou sinais clínicos possam estar associados a dano tubário (nos casos de obstrução revelados pela histerossalpingografia) e, eventualmente, comprovados pela videolaparoscopia. Esse fato permite inferir-se que o processo da doença pode ser silencioso ou subagudo, não possibilitando a percepção pela paciente e a suspeição pelo profissional de saúde(60, 61).

Gravidez ectópica cervical é uma situação rara, capaz de acarretar sérios problemas para a paciente, podendo evoluir com hemorragias profusas, perda da fertilidade e, em alguns casos, resultando em morte. Esse tipo de gravidez é caracterizada por gestação que ocorre fora da cavidade uterina(62).

Em estudo realizado na FMTAM, foi encontrada uma prevalência de 2,7% (n=14/521) da infecção por *Chlamydia trachomatis* em gestantes(18). A infecção por esse patógenodurante a gravidez pode elevar o risco de morbidade e mortalidade perinatal devido ao aumento daruptura prematura de membranas, incidência de prematuridade, baixopeso ao nascer, além de ocorrência de conjuntivite neonatal, pneumonia intersticial atípica, bronquite e otite média(4, 19, 20). Os diversos agravos ocasionados por esse patógeno aumentam significativamente os gastos do sistema de saúde.

2.3 EPIDEMIOLOGIA

As infecções por *Chlamydia trachomatis* estão entre as DSTs de maior incidência, com mais casos novos do que qualquer outra DST conhecida (59). A OMS estima que, a cada ano, 92 milhões de novos casos de clamídia ocorrem no mundo.São registrados, também, a cada ano, 3 a 4 milhões de novos casos nos Estados Unidos, 5 milhões na Europa Ocidental e 16 milhões na África Subsaariana (3). A maioria ocorre nos países em desenvolvimento, estando ametade na população compreendida na faixa etária entre 15 a 24 anos(4).

No Brasil, o Programa Nacional de DST e Aids (PNDST/Aids) do Ministério da Saúde estima a ocorrência de 1.967.200 casos novos a cada ano, verificando-se uma incidência de 3,5% no sexo feminino e de 2,3% no sexo masculino (63). Nas mulheres, a presença de corrimento vaginal e, ao exame ginecológico, a visualização de muco purulento ou turvo sendo drenado pelo orifício cervical, bem como o colo uterino com ectopia friável, sangrando facilmente, são sinais sugestivos de infecção por *Chlamydia trachomatis*(64).

Estima-se que 499 milhões de novos casos de DSTs curáveis (clamídia, gonorreia, sífilis e tricomoníase) ocorrem todo ano (28). Dentre eles, a infecção por *Chlamydia trachomatis* representa um grande problema de saúde pública (3).

Adolescentes e adultos jovens são os mais afetados (um entre 10 adolescentes está infectado e a faixa etária mais afetada situa-se entre 15 e 35 anos). Das mulheres infectadas, 75% são assintomáticas, muitas não sendo diagnosticadas nem tratadas (65).

No Brasil, esses dados carecem de fidedignidade, uma vez que os levantamentos brasileiros que alimentam essa fonte de informações baseiam-se em estudos com pequenas populações (3, 4).

As taxas sobre a prevalência de infecção por esse agente em adultos no Brasil são baseadas em estudos isolados conduzidos em determinadas populações, com taxas de prevalência relatadas variando de 2,1% a 25,7%. Dessa forma, depende bastante da população do estudo e do método diagnóstico utilizado (7, 66).

A infecção por *Chlamydia trachomatis* representa a mais frequente DST capaz de levar à esterilidade. A OMS admite que cerca de 90 milhões de casos novos são detectados anualmente. Muitas das infecções pélvicas têm a *Chlamydia* como patógeno (67, 68). Essa infecção pode acarretar sérias sequelas nas mulheres, como dor pélvica crônica, infertilidade devido ao fator tubário e gravidez ectópica (69).

As consequências reprodutivas e ginecológicas de uma DIP, incluindo infertilidade, gravidez ectópica, DIP recorrente e dor pélvica crônica, são oriundas dos danos aos prolongamentos ciliares das tubas uterinas, bloqueio das mesmas ou aderências aos outros órgãos pélvicos. Além disso, sabe-se que mulheres com anticorpo positivo para *Chlamydia trachomatis* têm maior tendência a abortamentos espontâneos (65, 70).

Os resultados adversos da infecção por *Chlamydia trachomatis* na gravidez incluem ruptura prematura de membrana, inflamação endometrial, pós-parto e abortamento espontâneo (71-73).

Recém-nascidos de mães que tiveram infecção durante a gestação e presença de anticorpos IgM estão propensos a ter baixo peso, necessidade de cuidados intensivos, complicações após o parto (74), problemas respiratórios e conjuntivite (20, 75).

Essa infecção corresponde a um percentual elevado de infecção do trato respiratório inferior nos primeiros seis meses de vida, sendo também uma importante etiologia de infecção respiratória em recém-nascidos. Dados apontam taxas de prevalência de infecção respiratória por essa bactéria entre 7% e 30% nos primeiros 6 meses de vida (20, 76, 77). Recente estudo brasileiro mostrou uma prevalência de infecção respiratória por *Chlamydia* de 9,9% (78).

Em relação à conjuntivite neonatal, a maioria é adquirida durante a passagem pelo canal de parto, refletindo o grau de DST na comunidade. A *Chlamydia trachomatis* é considerada a principal bactéria na gênese da conjuntivite neonatal, porém há um importante agente etiológico nesse contexto – a *Neisseria gonorrhoeae*. Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a incidência de *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* situava-se entre 5 e 50 por 1.000 nascidos vivos, para ambos os agentes. Por outro lado, nos países desenvolvidos, a incidência da *Neisseria sp.* era de 0,1 a 0,6, e a de *Chlamydia sp.*, de 5 a 60 por 1.000 nascidos vivos (63).

Segundo dados de 2005 do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), ocorreram 976.445 casos de infecção genital por *Chlamydia trachomatis*, correspondendo a uma taxa de 332,5 casos por 100.000 habitantes, com maior incidência em adolescentes do sexo feminino (14,2% de mediana para a infecção) (CDC, 2005). Apenas três países possuem programas de rastreamento oficial para *Chlamydia trachomatis*, que são a Inglaterra, a Holanda e os Estados Unidos, sendo usualmente dirigidos a mulheres com idade inferior a 25 anos (79). A Suécia, embora não tenha um programa oficial de rastreamento para *Chlamydia trachomatis*, é o país pioneiro em oferecer gratuitamente a realização de teste, tratamento e notificação dos parceiros para a doença. Além disso, os casos da doença são obrigatoriamente notificados, sob vigilância nacional (80, 81).

Na maioria das populações estudadas, a prevalência de *Chlamydia trachomatis* excede a de *Neisseria gonorrhoeae* (82). A comparação de prevalências de *Chlamydia trachomatis* entre os países é difícil devido à variedade de métodos utilizados e à carência de informações de algumas regiões (83).

2.4 TRANSMISSÃO

Geralmente, a infecção por *Chlamydia trachomatis* ocorre na endocérvice, por preferência às células do epitélio cilíndrico (84). O patógeno pode ascender para o trato genital, levando a uma DIP e resultando em infertilidade e gravidez ectópica (85-87). Cervicite não gonocócica e vaginose bacteriana estão intimamente relacionadas com parto prematuro, no entanto, a relação entre a *Chlamydia trachomatis* e prematuridade ainda não está bem esclarecida na literatura científica(88).

Na mulher, o tecido a ser infectado é a região da endocérvice, especificamente as células epiteliais colunares. O patógeno ascende para o endométrio e tubas uterinas, ocasionando DIP, secreções, oclusões, salpingites e, provavelmente, gravidez ectópica (figura 2).

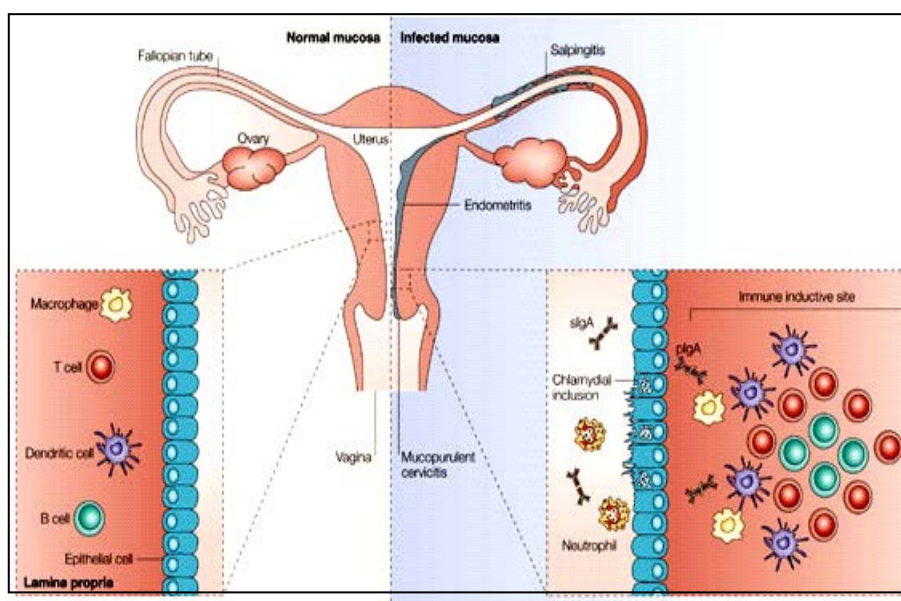


Figura 2 - Ilustração da infecção por *Chlamydia trachomatis* no trato genital feminino

Fonte: Brunham & Rey-Ladino (89)

Salpingite, inflamação nas tubas uterinas, é conhecida mundialmente como a maior causa de infertilidade e de gravidez tubária (90, 91). Mulheres com gravidez ectópica apresentam uma alteração de proteínas chamadas receptores de pro-neticinas (PROKRs), responsáveis pela contratilidade da musculatura(92). A DIP, inflamação decorrente da ascensão da *Chlamydia trachomatis*, responde por cerca de 40% dos casos da infecção, sendo 20% responsáveis por esterilidade, 18%

por dor pélvica crônica e 9% por gravidez tubária (93). Mulheres com sintomatologia associada à infecção por *Chlamydia trachomatis* geralmente apresentam dor pélvica crônica, disúria, dispáurenia, corrimentos discretos e sangramentos intermenstruais(94).

Aproximadamente 50% a 70% dos neonatos de mães portadoras de *Chlamydia trachomatis* são infectados em um ou mais sítios anatômicos, como, por exemplo, nasofaringe, conjuntiva, vagina e reto, tendo, como consequência, a presença de conjuntivite mucopurulenta, tracoma e pneumonia(76).

No momento da infecção pela *Chlamydia trachomatis* no trato genital feminino, as células epiteliais secretam citocinas e miocinas que garantem uma resposta imunológica celular (células dendríticas, células assassinas naturais, leucócitos, dentre outros). Podem ocorrer dano tecidual ou cicatrizes em razão da liberação contínua de certas citocinas, como IL-1, IL-2, especialmente no caso de infecções crônicas ou reinfecções(92).

Cerca de metade das mulheres com a infecção por clamídia pode eliminá-la espontaneamente, entretanto, o patógeno pode persistir no organismo de algumas mulheres. Podem surgir complicações reprodutivas, tendo como fatores os níveis hormonais e os tipos de células dendríticas(92).

2.5 FATORES DE RISCO

Durante a gravidez, ocorrem diversas mudanças no trato genital feminino, capazes de aumentar a suscetibilidade a algumas infecções, como elevação da temperatura basal e dos níveis de progesterona. A parede vaginal se modifica a ponto de se tornar hipertrofiada e mais vascularizada. Ocorre aumento de glicogênio nessa região, com redução do pH. Todas essas mudanças têm influência na microbiota vaginal da gestante, algumas delas podendo favorecer a aquisição de infecções, como a *Chlamydia trachomatis*(95).

De acordo com Becker(93), o grupo demográfico mais frequentemente acometido pela infecção clamidial é o de mulheres sexualmente ativas com idade inferior a 20 anos. A prevalência nesse grupo excede 10%, podendo atingir índices de 40% em clínicas de DST. Um dos fatores mais notórios para explicar esses

resultados são as diferenças anatômicas na cérvix uterina de mulheres jovens, favorecendo a exposição ao agente etiológico.

Baixa adesão ao uso de preservativos nas relações sexuais, múltiplos parceiros sexuais e idade precoce da primeira relação, em mulheres sexualmente ativas, são fatores de risco para aquisição da infecção clamidial(18). Outros fatores de riscos também são citados na literatura, tais como: relação não estável, uso inconsistente do preservativo, uso de contraceptivos orais, prática de relações sexuais sob efeito de drogas/álcool ou em troca de dinheiro/drogas e contato com portador de DST. Baixa idade é considerada por vários autores como o fator primordial para aquisição da infecção (96).

2.6 DIAGNÓSTICO

2.6.1 Laboratorial

Dentre os testes disponíveis para detecção da *Chlamydia trachomatis* estão imunofluorescência direta (DFA), cultura, ensaio imunoenzimático (EIA), amplificação de ácidos nucleicos e hibridização (97). As inovações na área da biologia molecular e a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real vêm ocupando espaço em alguns laboratórios clínicos e principalmente nos de pesquisa, tendo como vantagens maior precisão, facilidade na quantificação e maior sensibilidade e acurácia (98). Usualmente, as sequências gênicas alvo dos testes de detecção de ácidos nucleicos são do plasmídeo críptico, MOMP e rRNA(9).

A PCR é considerada atualmente um método de diagnóstico que apresenta alta sensibilidade e especificidade (97% e 100% respectivamente). A PCR de *Chlamydia trachomatis* permite a identificação de regiões de determinados genes do patógeno, mesmo em concentrações pequenas, na ordem de 1 a 10 microrganismos por mililitro de material biológico(99, 100). As técnicas moleculares comparadas com outras metodologias trouxeram um incremento de 20% a 30% de eficiência na identificação de pacientes com a infecção (44).

As técnicas de detecção direta de autógenos, como a DFA e o EIA, apresentam, respectivamente, sensibilidade entre 55% a 96% e entre 44% a 92%

(97). Há uma técnica biomolecular capaz de emitir um sinal após a hibridização. A reação é quantificada com o uso de luminômetro (leitura do resultado por quimioluminescência) após o DNA complementar marcado com éster acridina se ligar à região 16S do rRNA do genoma (36).

Até o momento, a cultura ainda continua sendo considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção, mas, com o advento de técnicas moleculares, já se cogita de reavaliações desse tipo de diagnóstico (tabela 1)(22).

Tabela 1 - Comparação entre os métodos diagnósticos para detecção da *Chlamydia trachomatis*

Método	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Cultura	70-80	100,0
Imunofluorescência direta (DFA)	80-85	acima de 99,0
Ensaio imunoenzimático (EIA)	53-76	95,0
Hibridização de ácidos nucleicos	65-83	99,0
PCR (reação em cadeia da polimerase-COBAS)	Cervical 89,7	99,4
	Urina (F) 89,2	99,0
	Urina (M) 90,3	98,4

Fonte: Adaptado de Gaydos *et al.* (21)

2.6.2 Biologia molecular

O genoma da *Chlamydia trachomatis* apresenta 1'042'519 pares de bases com um teor de G+C de 41%, 89% de codificação, 895 genes codificadores de proteínas e 0,04% de repetições (14). Contém RNA ribossomal de 23S, 16S e 5S (101). O plasmídeo críptico apresenta um tamanho de 7'493 pb, possuindo 8 fases de leitura aberta (ORFs) que são intercaladas por quatro sequências não codificantes de tamanho de 22 *pbem tandem*. Sabe-se que o plasmídeo críptico das espécies

a infecção foi mais incidente em clínicas de DSTs ($p= 0,020$) do que em clínicas de ginecologia e pré-natais (42). Essa nova cepa não havia sido detectada anteriormente pelos testes usuais, pois a região-alvo dos iniciadores (*primers*) não era identificada, por ter sofrido variação. Foi adotada outra metodologia de detecção, baseada em uma região genômica da nova cepa (80, 103) a qual apresenta uma deleção de 377 pares de bases no plasmídeo críptico (região-alvo dos testes moleculares rotineiros usados no país) (103).

De acordo com Persson *et al.*(104), tomando como base estudos entre 2007 e 2011 na Suécia, cerca de 25.723 pessoas estavam diagnosticadas com a nova cepa, de um total de 410.975 analisadas. Apesar de alarmantes, os dados demonstraram que os casos da infecção associados à nova cepa diminuíram. Em 2007, houve uma redução de 30% e, em 2011, de 6%. Esse declínio decorre de uma adequação dos testes de diagnóstico para a nova cepa. Em um estudo realizado na Finlândia, foram descritos dois casos de mulheres infectadas com a nova variante, e já se sabe que essa nova cepa pertence ao genótipo E da *Chlamydia trachomatis*(105).

Casos associados a essa nova variante têm sido relatados também na Noruega e na Dinamarca, tendo sido registrado o primeiro caso da infecção na Rússia. Uma característica epidemiológica a destacar é que são raros os casos dessa infecção fora dos países nórdicos (Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia)(106). Ainda não é bem conhecida sua distribuição na Europa, pois nem todos os países possuem uma metodologia de diagnóstico capaz de detectar a nova cepa(106).

2.7 PATOGENIA

A *Chlamydia trachomatis*, por ser um patógeno intracelular obrigatório, não apresenta capacidade metabólica fora de um hospedeiro, ou seja, seu crescimento é restrito ao meio intracelular(35). Ainda não estão esclarecidos quais são os fatores que determinam que o indivíduo seja sintomático ou assintomático(107, 108). Esse agente patogênico provoca lesões semelhantes nas células do epitélio colunar da uretra, ânus, endocérvice e trato genital superior (109).

Trata-se de uma bactéria imóvel, apresentando um tipo de desenvolvimento bifásico, com a replicação ocorrendo no interior dos vacúolos da célula hospedeira, com formação de inclusões citoplasmáticas (110). Seu ciclo de desenvolvimento ocorre a partir de dois diferentes estágios: o CE, que é considerado a forma infecciosa extracelular, e o CR, forma replicativa intracelular. O CE é similar a uma esfera, semelhante a um esporo, com diâmetro de 350 nanômetros, resistente ao meio extracelular. O CR é mais rico em RNA e maior em tamanho, comparado com o CE (97).

Os CEs induzem sua entrada no endossoma da célula hospedeira pelo processo da endocitose, através de receptores. Posterior à endocitose, a *Chlamydia trachomatis* retida em um fagossoma envolto por uma membrana, também chamada de inclusão citoplasmática, evitando, dessa forma, a fusão e destruição do CE com os lisossomos (figura 4). Isso ocorre porque a bactéria sintetiza proteínas que modificam as características da membrana, criando um meio favorável para sua multiplicação e impedindo sua fusão. Após oito horas da penetração, o CE reorganiza-se aumentando de tamanho e se convertendo em outra forma, em CR, com metabolismo ativo e não infectante, com tamanho de aproximadamente 800 a 1.000 nanômetros (22, 97, 111, 112).

Após o processo de endocitose, através da divisão binária ocorre o processo de replicação (reprodução e manutenção do genoma da célula-mãe) e posteriormente os CRs reorganizam-se em CEs. Além de ocorrer acúmulo de glicogênio na inclusão citoplasmática durante esse processo, o CR aumenta consideravelmente de tamanho, de forma que possa abrigar aproximadamente um pouco mais de 10.000 partículas, podendo ocupar 3/4 do volume da célula hospedeira. Quando os vacúolos se tornam repletos de novas partículas infectantes, ocorre seu rompimento da célula hospedeira, e a liberação dos CEs permite o reinício do ciclo biológico (22, 105, 111, 112).

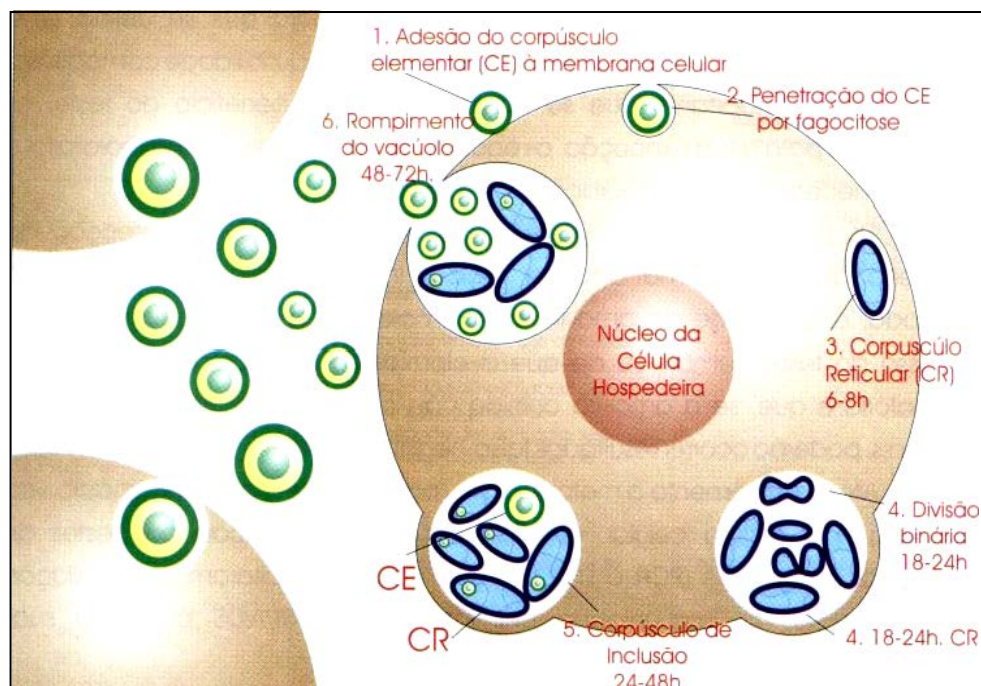


Figura 4 - Ciclo representativo da *Chlamydia trachomatis*

Fonte: Ministério da Saúde(22).

As principais proteínas antigênicas encontradas da membrana da *Chlamydia trachomatis* são o antígeno LPS e o antígeno MOMP, capazes de induzir tanto uma resposta imunológica humoral quanto celular. A infecção induz a produção de imunoglobulinas (IgA, IgM e IgG), fator de necrose tumoral, interferons e interleucinas. A resposta inflamatória, através da imunidade inata, ocorre pela infiltração de neutrófilos e macrófagos na área infectada. Os linfócitos B, T e os macrófagos produzem imunoglobulina IgA através da imunidade adaptativa (26).

2.8 MARCOHISTÓRICO

As DSTs têm sido descritas desde a antiguidade, todavia é difícil avaliar o quanto a promiscuidade sexual, a prostituição ou a falta de higiene contribuíram para sua disseminação. A prostituição, por exemplo, tem grande parte de seu estigma devido às doenças associadas a ela. Durante as invasões romanas, os soldados já usavam preservativos confeccionados com tripas de carneiro, chamados “camisa de Vênus”. Entretanto, apenas no século XVI elas foram denominadas doenças

venéreas. Embora importantes personagens bíblicos, históricos, religiosos e ligados às artes tenham sido vítimas das DSTs, a ligação com o proibido ou com o imoral ainda permanece enigmática(113).

Com relação à bactéria *Chlamydia trachomatis*, há dados que remontam aos papiros egípcios e à China antiga sobre a forma ocular de infecção chamada tracoma, como causa de cegueira. No continente europeu, o tracoma já era conhecido desde a Idade Média, porém há relatos de aumento do número de casos de cegueira entre civis e militares durante as guerras napoleônicas, associados às infecções dessa natureza (114).

Os primeiros a visualizar a bactéria foram Halberstaedter e Von Provazek em 1907 (115). A inclusão intracitoplasmática observada foi diagnosticada de forma errada como protozoário, sendo o material analisado obtido de secreção conjuntival de crianças e adultos. As mesmas inclusões foram observadas em material colhido do trato genital feminino.

Linder demonstrou que o agente da blenorragia de inclusão era transmissível em primatas entre 1909 e 1911. Esse cientista comprovou a presença de bactérias em mães de recém-nascidos que tinham conjuntivite e nos cônjuges dessas mulheres (116).

Na década de 1930, voltou-se a salientar a importância da transmissão sexual da bactéria como fonte de infecção para o recém-nascido, mesmo nas mães assintomáticas, mas que portavam o patógeno (116). Nessa oportunidade, foi detectada a frequência de infecção puerperal em mães que albergavam a bactéria.

Botsztedescreveu, em 1941, sete crianças com pneumonia acompanhada de eosinofilia sérica, com características clínicas semelhantes às da pneumonia causada pela *Chlamydia*(117). No final dos anos 50, outros tipos de *Chlamydia* puderam ser isolados por intermédio de culturas celulares (118). Em 1960, houve relato de outra série com 12 crianças que apresentavam características clínicas semelhantes: tosse, pouca febre, evolução arrastada e eosinofilia sérica (119).

Sabe-se que a *Chlamydia trachomatis* é um patógeno intracelular obrigatório com um ciclo de vida complexo nas células de linhagem epitelial do homem. Muitos dos episódios são assintomáticos e não tratados, o que torna o hospedeiro um verdadeiro reservatório. Ainda não se tornou viável uma vacina para essa bactéria.

Tal infecção é geralmente detectada com amplificação de ácido nucleico e tratada efetivamente com antibióticos(120).

Em relação ao diagnóstico, há os testes de amplificação de ácido nucleico (por exemplo, o *PCR*) para *Chlamydia trachomatis*, os quais possuem sensibilidade entre 90% a 98% e especificidade entre 98% a 100%, além de ter uma relação custo-benefício para documentar a presença desse organismo(121). Esses testes podem ser usados a partir de espécimes coletados da vagina ou da parte endocervical do colo, bem como da coleta feita pela própria paciente com amostras de urina ou espécimes da vagina(122).

A história natural da infecção genital humana é pobremente conhecida, o que dificulta saber quem desenvolverá infecções assintomáticas ou sintomáticas, bem como se a bactéria ou genótipo do hospedeiro e a resposta imune deste influenciam no risco de desenvolver doença (123, 124)).

Há décadas, várias espécies de clamídia foram tratadas como agentes patogênicos de grande importância, tanto para os seres humanos quanto para os animais domésticos. Em 1.500 a.C, os primeiros casos de *Chlamydia trachomatis* como agente patogênico associado ao tracoma ocorreram na África e no Oriente Médio(22)). Antigamente, as clamídias eram diagnosticadas erroneamente como vírus ou *Rickettsia*, por causa de sua patogenicidade ser intracelular obrigatória e por seu pequeno tamanho(63). Durante as guerras napoleônicas na Europa, o tracoma, uma doença ocular, tornou-se altamente prevalente, ocasionando vários casos de cegueira (125). Em 1910, foi reconhecido o papel da clamídia como agente infeccioso do trato genital feminino. Em 1907, Halberstaedter e Von Prowazek visualizaram inclusões citoplasmáticas de pacientes com tracoma, através do raspado de células da conjuntiva. Em 1933, Findlay relacionou o LGV com a clamídia(22).

Não se conhece muito sobre a história evolutiva da *Chlamydia trachomatis*, mas acredita-se que as clamídias associadas às DSTs e ao tracoma estão bem relacionadas e provavelmente evoluíram juntamente com os seres humanos, compartilhando um ancestral comum com clamídias do ambiente, há cerca de 700 milhões de anos. A consequência do parasitismo intracelular em células eucarióticas ocasionou uma deleção de genes dispensáveis do genoma da *Chlamydia trachomatis*(126).

De acordo com Huang & Gogarten (127), houve doação de genes entre os ancestrais da clamídia e o antepassado de *Viridiplantae* e *Rhodoplantae*, concluindo que o ancestral era semelhante ao grupo atual *Protochlamydia* e que o grande número de genes similares indica que houve endossimbiose entre a clamídia e um organismo eucarioto fotossintético. O grupo *Protochlamydia* é constituído por clamídias ambientais, caracterizando-se por viverem em uma relação simbiótica obrigatória com amebas de vida livre (128). Essa possível simbiose pode ter contribuído para a formação do genoma nuclear de eucariotos fotossintéticos, facilitando rapidamente a criação dos plastídios. De acordo com Debary *et al.* (129), o termo “simbiose”, tomando como base o caso particular da clamídia, refere-se a associações mutualísticas, parasitárias ou comensais.

3JUSTIFICATIVA

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é considerada a mais prevalente DST bacteriana em todo o mundo. Se não tratada, pode provocar sequelas em mulheres, como gravidez ectópica ou infertilidade, e, em homens, sequelas, como epididimite e artrite reativa. O grande desafio para o controle dessa infecção é que a maioria das mulheres infectadas é assintomática com potencial de transmissão.

A infecção por exposição perinatal ocorre em aproximadamente dois terços dos recém-nascidos de mães infectadas. A transmissão se dá durante o trabalho de parto, sendo a causa mais comum de conjuntivite de inclusão, que se desenvolve dentro de duas semanas após o nascimento, podendo, quando não tratada, causar pneumonia. A profilaxia das conjuntivites em recém-nascidos expostos à infecção falha em 15% a 25% dos casos (130). O tratamento da pneumonia pode necessitar de hospitalização prolongada, com o risco de deixar como seqüela uma deficiência na função pulmonar dessas crianças (97).

Portanto, tendo em vista que a ocorrência de infecções por *Chlamydia trachomatis* constitui um verdadeiro problema de saúde pública e diante da carência de estudos que abordem a temática em nosso Estado, é de extrema relevância verificar a prevalência e fatores de risco para infecção causada por *Chlamydia trachomatis* em gestantes. Amostras obtidas de forma não invasiva (como a urina) são excelentes materiais para a detecção de DNA da *Chlamydia trachomatis* (33).

A *Chlamydia trachomatis* é o agente causador de doenças do trato urogenital, LGV, tracoma, conjuntivite de inclusão e pneumonia no recém-nascido (1). A grande dificuldade para o diagnóstico da infecção é que grande parte dos portadores não manifesta nenhum sintoma (70% a 75% das mulheres e mais de 50% dos homens). Dessa forma, a *Chlamydia trachomatis* pode completar parte do seu ciclo biológico dentro de um hospedeiro humano, sem gerar respostas intensas do organismo (3, 131). Grande incidência, discreta sintomatologia e sérias complicações com seus altos custos e sequelas são poderosos argumentos no combate à infecção por esse agente etiológico (131). A ocorrência de infecções bacterianas tem, portanto, grande repercussão na evolução da gravidez, e a

detecção desse micro-organismo em pacientes grávidas é fundamental para definir medidas que possam minimizar os possíveis danos daí decorrentes (23, 24).

4OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

- Estimar a prevalência e os fatores associados à infecção causada por *Chlamydia trachomatis* em gestantes admitidas na Maternidade da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Identificar o perfil comportamental das gestantes atendidas e das portadoras da infecção.
- Verificar frequência relativa e *oddsratio* da presença da *Chlamydia trachomatis* em gestantes com parto prematuro e suas características.

5 REFERENCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Seadi CF, Oravec R, Poser Bv, Cantarelli VV, Rossetti ML. Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2002;38:125-33.
2. Maia MCS. Obstrução tubária em mulheres com imunofluorescência indireta positiva para clamídia: UFG; 2011.
3. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: Overview and estimates: Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_HIV_AIDS_2001.02.pdf; 2010.
4. Jalil EM, Pinto VM, Benzaken AS, Ribeiro D, Oliveira ECd, Garcia EG, et al. Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2008;30:614-9.
5. Miranda AE, Szwarcwald CL, Peres RL, Page-Shafer K. Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil. *Sexually transmitted diseases*. 2004;31(9):542-6.
6. Fioravante F, Costa Alves M, Guimarães E, Turchi M, Freitas H, Domingos L. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em pacientes assintomáticos brasileiros recrutas militares. *Sexo Envio Dis*. 2005;32:165-69.
7. Araujo RS, Guimaraes EM, Alves MF, Sakurai E, Domingos LT, Fioravante FC, et al. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in adolescent females and young women in central Brazil. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2006;25(6):397-400.
8. Guimaraes EM, Guimaraes MD, Vieira MA, Bontempo NM, Seixas MS, Garcia MS, et al. Lack of utility of risk score and gynecological examination for screening for sexually transmitted infections in sexually active adolescents. *BMC medicine*. 2009;7:8.
9. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clinical microbiology reviews*. 1997;10(1):160-84.
10. Black CM, Morse SA. The Use of Molecular Techniques for the Diagnosis and Epidemiologic Study of Sexually Transmitted Infections. *Current infectious disease reports*. 2000;2(1):31-43.
11. Bogavac M, Aleksic S, Radulovic A. [*Chlamydia trachomatis*--a possible cause of premature labor]. *Medicinski prehled*. 2002;55(3-4):146-8.
12. Belland RJ, Zhong G, Crane DD, Hogan D, Sturdevant D, Sharma J, et al. Genomic transcriptional profiling of the developmental cycle of *Chlamydia*

trachomatis. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2003;100(14):8478-83.

13. Betsou F, Beaumont K, Sueur JM, Orfila J. Construction and evaluation of internal control DNA for PCR amplification of Chlamydia trachomatis DNA from urine samples. Journal of clinical microbiology. 2003;41(3):1274-6.

14. Bertelli C, Collyn F, Croxatto A, Ruckert C, Polkinghorne A, Kebbi-Beghdadi C, et al. The Waddlia genome: a window into chlamydial biology. PloS one. 2010;5(5):e10890.

15. Brandão V, Lacerda H, Ximenes R. Frequência de Papilomavírus humano (HPV) e Chlamydia trachomatis em gestantes. Epidemiol Serv Saúde Brasília. 2010;19(1):43-50.

16. Land JA, Van Bergen JE, Morre SA, Postma MJ. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. Human reproduction update. 2010;16(2):189-204.

17. Michelon J, Boeno A, Cunha Filho EV, Steibel G, Berg G, Torrens MC. Diagnóstico da infecção urogenital por Chlamydia trachomatis. Scientia Medica Porto Alegre: PUCRS. 2005;15(2).

18. Machado Filho AC, Sardinha JFJ, Ponte RL, Costa EPd, da Silva SS, Martinez-Espinosa FE. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2010;32:176-83.

19. Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. Seminars in pediatric infectious diseases. 2005;16(4):235-44.

20. Rours GI, Hammerschlag MR, Van Doornum GJ, Hop WC, de Groot R, Willemse HF, et al. Chlamydia trachomatis respiratory infection in Dutch infants. Archives of disease in childhood. 2009;94(9):705-7.

21. Gaydos CA, Crotchfelt KA, Howell MR, Kralian S, Hauptman P, Quinn TC. Molecular amplification assays to detect chlamydial infections in urine specimens from high school female students and to monitor the persistence of chlamydial DNA after therapy. The Journal of infectious diseases. 1998;177(2):417-24.

22. Brasil, Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS. Diagnóstico Laboratorial de clamídia. 3ª ed. Brasília: Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_09.pdf.; 1997

23. Kataoka S, Yamada T, Chou K, Nishida R, Morikawa M, Minami M, et al. Association between Preterm Birth and Vaginal Colonization by Mycoplasmas in Early Pregnancy. Journal of clinical microbiology. 2006;44(1):51-5.

24. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and Ureaplasmas as Neonatal Pathogens. Clinical microbiology reviews. 2005;18(4):757-89.

25. Rocha LVS, Diniz VC, Araújo JT, Rolim CK, Dantas AFR, Miranda HF, et al. A vulnerabilidade as DST em regioao com intensa prostituição e turismo sexual de Natal/RN. *Rev Bras Anal Clin.* 2008;40(1):3-6.
26. Flores BCTCP, Oliveira AV, Pires MM, Gouveia VA, Brenna SMF. Chlamydia trachomatis e infecções genitais femininas. *Science in Health.* 2011;2(1):55-63.
27. Piazzetta RCPS, Carvalho NSd, Andrade RPd, Piazzetta G, Piazzetta SR, Carneiro R. Prevalência da infecção por Chlamydia Trachomatis e Neisseria Gonorrhoea em mulheres jovens sexualmente ativas em uma cidade do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2011;33:328-33.
28. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs). Ficha informativa no 110. Atualizado em maio de 2013: Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>. 2013.
29. Anthonisz M. Assessing the impact: the National Chlamydia Screening Programme. *British journal of nursing.* 2009;18(4):246-51.
30. Hollblad-Fadiman K, Goldman SM. American College of Preventive Medicine practice policy statement: Screening for Chlamydia trachomatis. *American journal of preventive medicine.* 2003;24(3):287-92.
31. Datta SD, Sternberg M, Johnson RE, Berman S, Papp JR, McQuillan G, et al. Gonorrhoea and chlamydia in the United States among persons 14 to 39 years of age, 1999 to 2002. *Annals of internal medicine.* 2007;147(2):89-96.
32. Tortora GJ. *Microbiologia.* Porto Alegre: Artmed; 2000.
33. Mahony JB, Coombes BJ, Chernesky MA. Chlamydia and Chlamydophila. *Manual of Clinical Microbiology.* 8 ed. Washington, DC: ASM Press; 2003.
34. Horn M. Chlamydiae as symbionts in eukaryotes. *Annual review of microbiology.* 2008;62:113-31.
35. Dautry-Varsat A, Subtil A, Hackstadt T. Recent insights into the mechanisms of Chlamydia entry. *Cellular microbiology.* 2005;7(12):1714-22.
36. Pinto V. Prevalência e Fatores de risco para Chlamydia trachomatis em parturientes, de 15 a 24 anos, no Brasil 2012.
37. Storz J, Page LA. Taxonomy of the Chlamydiae: Reasons for Classifying Organisms of the Genus Chlamydia, Family Chlamydiaceae, in a Separate Order, Chlamydiales ord. nov. *International journal of systematic bacteriology.* 1971;21(4):332-4.
38. Moulder JW. Looking at Chlamydiae without looking at their hosts. *Am Soc Microbiol News.* 1984;50:353-62.

39. Pudjiatmoko R. Gel Elektroforesis, southern hybridization and restriction length polymorphism analysis of the genus *Chlamydia* based on 16 S rRNA gene sequences. *International journal of systematic bacteriology*. 1997;23:924-8.
40. Everett KD, Bush RM, Andersen AA. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *International journal of systematic bacteriology*. 1999;49 Pt 2:415-40.
41. Bush RM, Everett KD. Molecular evolution of the Chlamydiaceae. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2001;51(Pt 1):203-20.
42. Herrmann B, Pettersson B, Everett KD, Mikkelsen NE, Kirsebom LA. Characterization of the *rnpB* gene and RNase P RNA in the order Chlamydiales. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2000;50 Pt 1:149-58.
43. Schachter J, Stephens RS, Timms P, Kuo C, Bavoil PM, Birkelund S, et al. Radical changes to chlamydial taxonomy are not necessary just yet. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2001;51(Pt 1):249; author reply 51-3.
44. Watson EJ, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh PA, Strydom A, et al. The accuracy and efficacy of screening tests for *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. *Journal of medical microbiology*. 2002;51(12):1021-31.
45. Ghuysen JM, Goffin C. Lack of cell wall peptidoglycan versus penicillin sensitivity: new insights into the chlamydial anomaly. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1999;43(10):2339-44.
46. Cevenini R, Donati M, Sambri V. *Chlamydia trachomatis* - the agent. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2002;16(6):761-73.
47. Read TD, Myers GS, Brunham RC, Nelson WC, Paulsen IT, Heidelberg J, et al. Genome sequence of *Chlamydophila caviae* (*Chlamydia psittaci* GPIC): examining the role of niche-specific genes in the evolution of the Chlamydiaceae. *Nucleic acids research*. 2003;31(8):2134-47.
48. Brunham CR. Diseases Caused by Chlamydiae. *Cecil Textbook of Medicine: Part XXI Infectious Diseases* 1998.
49. Stothard DR, Boguslawski G, Jones RB. Phylogenetic analysis of the *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein and examination of potential pathogenic determinants. *Infection and immunity*. 1998;66(8):3618-25.
50. Li Z, Chen D, Zhong Y, Wang S, Zhong G. The chlamydial plasmid-encoded protein *pgp3* is secreted into the cytosol of *Chlamydia*-infected cells. *Infection and immunity*. 2008;76(8):3415-28.

51. Saka HA, Thompson JW, Chen YS, Kumar Y, Dubois LG, Moseley MA, et al. Quantitative proteomics reveals metabolic and pathogenic properties of *Chlamydia trachomatis* developmental forms. *Molecular microbiology*. 2011;82(5):1185-203.
52. Moulder JW. The relation of basic biology to pathogenic potential in the genus *Chlamydia*. *Infection*. 1982;10 Suppl 1:S10-8.
53. Harper A, Pogson CI, Pearce JH. Amino acid transport into cultured McCoy cells infected with *Chlamydia trachomatis*. *Infection and immunity*. 2000;68(9):5439-42.
54. Horn M, Collingro A, Schmitz-Esser S, Beier CL, Purkhold U, Fartmann B, et al. Illuminating the evolutionary history of chlamydiae. *Science*. 2004;304(5671):728-30.
55. Millman KL, Tavaré S, Dean D. Recombination in the *ompA* Gene but Not *thomcB* Gene of *Chlamydia* Contributes to Serovar-Specific Differences in Tissue Tropism, Immune Surveillance, and Persistence of the Organism. *Journal of bacteriology*. 2001;183(20):5997-6008.
56. Moulder JW. Interaction of chlamydiae and host cells in vitro. *Microbiological reviews*. 1991;55(1):143-90.
57. Schachter J, Stamm WE. *Chlamydia*. *Man Clin Microbiol*. 7 ed. Washington, D.C: ASM Press; 1999.
58. Andreasen AA, Burton MJ, Holland MJ, Polley S, Faal N, Mabey DC, et al. *Chlamydia trachomatis ompA* variants in trachoma: what do they tell us? *PLoS neglected tropical diseases*. 2008;2(9):e306.
59. Marques CAS, Menezes MLB, Coelho IMG, Marques CRC, Celestino LC, Melo MC, et al. Infecção genital por *Chlamydia Trachomatis* em casais atendidos em ambulatório de esterilidade conjugal. *J bras Doenças Sex Transm*. 2007;19(1):5-10.
60. Hamdad F, Orfila J, Boulanger JC, Eb F. [*Chlamydia trachomatis* urogenital infections in women. Best diagnostic approaches]. *Gynecologie, obstetrique & fertilité*. 2004;32(12):1064-74.
61. Marques CAS, Menezes MLB. Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* e esterilidade. *J bras Doenças Sex Transm*. 2005;17(1):66-70.
62. Elito Junior J, Uchiyama MN, Camano L. Gravidez ectópica cervical com embrião vivo: relato de quatro casos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 1999;21:347-50.
63. Brasil, Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS, Secretaria de Projetos Especiais de Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Brasília: PNDST/AIDS; 2006.

64. Hillis SD, Wasserheit JN. Screening for chlamydia--a key to the prevention of pelvic inflammatory disease. *The New England journal of medicine*. 1996;334(21):1399-401.
65. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of Sequelae after Chlamydia trachomatis Genital Infection in Women. *Journal of Infectious Diseases*. 2010;201(Supplement 2):S134-S55.
66. Ramos M, Becker D, Germany C, Ritter A, Perin M, Sander M. Estudo populacional de prevalência de Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoea pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em urina de gestantes adolescentes e mulheres atendidas em ambulatórios de ginecologia em hospital público em Porto Alegre, Brasil. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2002;14(6):4-8.
67. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Tracking the 1. hidden epidemics. Trends in STDs in the United States 2000: Disponível em http://www.cdc.gov/nchstp/dstd/Stats_Trends/Trends2000.pdf. Acessado em 05 Jan. 2013.; 2010.
68. Russu M. Boala inflamatorie pelvina - reconstituire; Congresul National de Obstetrica si Ginecologie; 19-23 Oct 2002; Bucuresti2002.
69. Ness RB, Soper DE, Richter HE, Randall H, Peipert JF, Nelson DB, et al. Chlamydia antibodies, chlamydia heat shock protein, and adverse sequelae after pelvic inflammatory disease: the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study. *Sexually transmitted diseases*. 2008;35(2):129-35.
70. Cates W, Jr., Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1991;164(6 Pt 2):1771-81.
71. Ismail MA, Moawad AH, Poon E, Henderson C. Role of Chlamydia trachomatis in postpartum endometritis. *The Journal of reproductive medicine*. 1987;32(4):280-4.
72. Yu J, Wu S, Li F, Hu L. Vertical transmission of Chlamydia trachomatis in Chongqing China. *Current microbiology*. 2009;58(4):315-20.
73. Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, Di Renzo GC, Carta G, Anceschi MM. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2011;24(8):983-9.
74. Gencay M, Koskiniemi M, Saikku P, Puolakkainen M, Raivio K, Koskela P, et al. Chlamydia trachomatis seropositivity during pregnancy is associated with perinatal complications. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1995;21(2):424-6.

75. Kakar S, Bhalla P, Maria A, Rana M, Chawla R, Mathur NB. Chlamydia trachomatis causing neonatal conjunctivitis in a tertiary care center. *Indian journal of medical microbiology*. 2010;28(1):45-7.
76. Chen CJ, Wu KG, Tang RB, Yuan HC, Soong WJ, Hwang BT. Characteristics of Chlamydia trachomatis infection in hospitalized infants with lower respiratory tract infection. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2007;40(3):255-9.
77. Mishra KN, Bhardwaj P, Mishra A, Kaushik A. Acute Chlamydia trachomatis respiratory infection in infants. *Journal of global infectious diseases*. 2011;3(3):216-20.
78. Souza EL, Girão RS, Simões JM, Reis CF, Galvão NA, Andrade SCS, et al. Chlamydia trachomatis: um importante agente de infecções respiratórias em lactentes de famílias de baixa renda. *Jornal de Pediatria*. 2012;88:423-9.
79. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease C, Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control*. 2010;59(RR-12):1-110.
80. Soderblom T, Blaxhult A, Fredlund H, Herrmann B. Impact of a genetic variant of Chlamydia trachomatis on national detection rates in Sweden. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2006;11(12):E061207 1.
81. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Review of Chlamydia control activities in EU countries. Stockholm, May 2008. Technical Report. Stockholm: ECDC; 2008. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/0805_ter_review_of_chlamydia_control_activities.pdf. 2008.
82. Sturm-Ramirez K, Brumblay H, Diop K, Gueye-Ndiaye A, Sankale JL, Thior I, et al. Molecular epidemiology of genital Chlamydia trachomatis infection in high-risk women in Senegal, West Africa. *Journal of clinical microbiology*. 2000;38(1):138-45.
83. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT, et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2006;119(11):2677-84.
84. Sweet RL. Gynecologic conditions and bacterial vaginosis: implications for the non-pregnant patient. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2000;8(3-4):184-90.
85. Debattista J, Martin P, Jamieson J, Crane K, Dolton I, Russell-Hall S, et al. Detection of Chlamydia trachomatis in an Australian high school student population. *Sexually transmitted infections*. 2002;78(3):194-7.

86. Debattista J, Timms P, Allan J, Allan J. Reduced levels of gamma-interferon secretion in response to chlamydial 60 kDa heat shock protein amongst women with pelvic inflammatory disease and a history of repeated *Chlamydia trachomatis* infections. *Immunology letters*. 2002;81(3):205-10.
87. Debattista J, Clementson C, Mason D, Dwyer J, Argent S, Woodward C, et al. Screening for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* at entertainment venues among men who have sex with men. *Sexually transmitted diseases*. 2002;29(4):216-21.
88. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B, 3rd. Genitourinary infections and their association with preterm labor. *American family physician*. 2002;65(2):241-8.
89. Brunham RC, Rey-Ladino J. Immunology of *Chlamydia* infection: implications for a *Chlamydia trachomatis* vaccine. *Nature reviews Immunology*. 2005;5(2):149-61.
90. Mardh PA, Wagstrom J, Landgren M, Holmen J. Usage of antifungal drugs for therapy of genital *Candida* infections, purchased as over-the-counter products or by prescription: 2. Factors that may have influenced the marked changes in sales volumes during the 1990s. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2004;12(2):99-108.
91. Mardh PA, Wagstrom J, Landgren M, Holmen J. Usage of antifungal drugs for therapy of genital *Candida* infections, purchased as over-the-counter products or by prescription: I. Analyses of a unique database. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2004;12(2):91-7.
92. Pineiro L, Unemo M, Cilla G. Absence of Swedish new variant *Chlamydia trachomatis* (nvCT) and *C. trachomatis* genotype distribution in Gipuzkoa, Spain, 2009-2010. *Acta dermato-venereologica*. 2012;92(2):185-6.
93. Becker HMG. Respirador bucal. In: LEÃO E, editor. *Pediatria Ambulatorial*. Belo Horizonte: COOPMED Editora Médica; 2005.
94. Bulhak-Kozioł V, Zdrodowska-Stefanow B, Ostaszewska-Puchalska I, Mackowiak-Matejczyk B, Pietrewicz TM, Wilkowska-Trojnieł M. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in women with cervical lesions. *Advances in medical sciences*. 2007;52:179-81.
95. Brunham RC, Zhang DJ, Yang X, McClarty GM. The potential for vaccine development against chlamydial infection and disease. *The Journal of infectious diseases*. 2000;181 Suppl 3:S538-43.
96. Silveira M. Rastreamento de Infecções por *Chlamydia trachomatis* em Mulheres Jovens - Reflexões sobre a Situação do Brasil. *J bras Doenças Sex Transm*. 2011;23(2):55-6.
97. Warford A, Chernesky M, Peterson EM. Laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections . Cumulative Techniques and procedures in Clinical Microbiology. Washington, D. C. : ASM Press; 1999.

98. Santos C, Teixeira F, Vicente A, Astolfi-Filho S. Detection of Chlamydia trachomatis in endocervical smears of sexually active women in Manaus-AM, by PCR. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2003;7(91-5).
99. Land JA, Evers JL. Chlamydia infection and subfertility. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2002;16(6):901-12.
100. Land JA, Gijzen AP, Evers JL, Bruggeman CA. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation. Screen or treat? *Human reproduction*. 2002;17(3):525-7.
101. Ignasi CN. Prevalência de Papilomavírus humano (HPV) e Chlamydia trachomatis (C.T) e sua associação com lesões cervicais em uma amostra de mulheres assintomáticas de Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005.
102. Roberts TE, Robinson S, Barton P, Bryan S, Low N, Chlamydia Screening Studies G. Screening for Chlamydia trachomatis: a systematic review of the economic evaluations and modelling. *Sexually transmitted infections*. 2006;82(3):193-200; discussion 1.
103. Savage EJ, Ison CA, van de Laar MJ, network E. Results of a Europe-wide investigation to assess the presence of a new variant of Chlamydia trachomatis. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2007;12(10):E3-4.
104. Persson K, Hammas B, Janson H, Bjartling C, Dillner J, Dillner L. Decline of the new Swedish variant of Chlamydia trachomatis after introduction of appropriate testing. *Sexually transmitted infections*. 2012;88(6):451-5.
105. Suvi Eija, Puolakkainen HM. Chlamydia trachomatis Genotypes and the Swedish New Variant among Urogenital Chlamydia trachomatis Strains in Finland. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2011.
106. Unemo M, Clarke IN. The Swedish new variant of Chlamydia trachomatis. *Current opinion in infectious diseases*. 2011;24(1):62-9.
107. Mahony JB, Luinstra KE, Jang D, Sellors J, Chernesky MA. Chlamydia trachomatis confirmatory testing of PCR-positive genitourinary specimens using a second set of plasmid primers. *Molecular and cellular probes*. 1992;6(5):381-8.
108. Mahony JB, Luinstra KE, Sellors JW, Jang D, Chernesky MA. Confirmatory polymerase chain reaction testing for Chlamydia trachomatis in first-void urine from asymptomatic and symptomatic men. *Journal of clinical microbiology*. 1992;30(9):2241-5.
109. Cohen DA, Nsuami M, Etame RB, Tropez-Sims S, Abdalian S, Farley TA, et al. A school-based Chlamydia control program using DNA amplification technology. *Pediatrics*. 1998;101(1):E1.

110. Barnes RC. Laboratory diagnosis of human chlamydial infections. *Clinical microbiology reviews*. 1989;2(2):119-36.
111. Scidmore MA, Rockey DD, Fischer ER, Heinzen RA, Hackstadt T. Vesicular interactions of the *Chlamydia trachomatis* inclusion are determined by chlamydial early protein synthesis rather than route of entry. *Infection and immunity*. 1996;64(12):5366-72.
112. Scidmore MA, Fischer ER, Hackstadt T. Sphingolipids and glycoproteins are differentially trafficked to the *Chlamydia trachomatis* inclusion. *The Journal of cell biology*. 1996;134(2):363-74.
113. Belda Júnior W. Doenças sexualmente transmissíveis - Conceito e classificação. 2ª ed. ed. São Paulo: Atheneu; 2009.
114. Melles H, Linhares I, Miranda S, Fonseca A, Siqueira L. Doenças causadas por *C. trachomatis*. In: R V, Focaccia R, editors. *Tratado da infectologia*. 3ª. ed ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
115. Shafer MA, Beck A, Blain B, Dole P, Irwin CE, Jr., Sweet R, et al. *Chlamydia trachomatis*: important relationships to race, contraception, lower genital tract infection, and Papanicolaou smear. *The Journal of pediatrics*. 1984;104(1):141-6.
116. Thygeson P, Braley AE. Local Sulfonamide Therapy of Catarrhal Conjunctivitis. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1942;40:214-24.
117. Botszte J. A Die pertussoide, eosinophile pneumoniae des sauglings. *AnnPaediatr (Basel)* 1941;157(28).
118. Jones RR, Collier LH, Smith CH. Isolation of virus from inclusion blenorrhoeae. *The Lancet infectious diseases*. 1959.
119. Biro Z. Twelve more cases of interstitial pertussoideosinophilic pneumonia in infants. *HelvPaediatric Acta*. 1960.
120. Horner P. *Chlamydia (uncomplicated, genital)*. *Clinical evidence*. 2008;2008.
121. Van Dyck E, Ieven M, Pattyn S, Van Damme L, Laga M. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by enzyme immunoassay, culture, and three nucleic acid amplification tests. *Journal of clinical microbiology*. 2001;39(5):1751-6.
122. Cook RL, Hutchison SL, Ostergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Annals of internal medicine*. 2005;142(11):914-25.
123. Howie SE, Horner PJ, Horne AW. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: known unknowns. *Discovery medicine*. 2011;12(62):57-64.

124. Howie SE, Horner PJ, Horne AW, Entrican G. Immunity and vaccines against sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infection. *Current opinion in infectious diseases*. 2011;24(1):56-61.
125. Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de Infectologia*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2004.
126. Clarke IN. Evolution of *Chlamydia trachomatis*. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011;1230:E11-8.
127. Huang J, Gogarten JP. Did an ancient chlamydial endosymbiosis facilitate the establishment of primary plastids? *Genome biology*. 2007;8(6):R99.
128. Ito A, Matsuo J, Nakamura S, Yoshida A, Okude M, Hayashi Y, et al. Amoebal endosymbiont *Protochlamydia* induces apoptosis to human immortal HEP-2 cells. *PloS one*. 2012;7(1):e30270.
129. DeBary HA. *The Phenomenon of Symbiosis*: Trubner; 1879.
130. Weinstock H, Dean D, Bolan G. *Chlamydia trachomatis* infections. *Infectious disease clinics of North America*. 1994;8(4):797-819.
131. Frias MCAA, Pereira CFA, Pinheiro VMS, Pinheiro MS, Rocha CF. Frequência de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* Netto e *Mycoplasma hominis* na endocérvice de mulheres no menacme. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2001;13:5-22.

6 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

**PREVALENCE AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH
INFECTION BY *CHLAMYDIA TRICHOMATIS* IN PREGNANT WOMEN**

Jorge Oliveira Vaz

José Geraldo Lopes Ramos

Maisa Silva de Souza

Address for correspondence:

Jorge Oliveira Vaz

Travessa Curuzu, 2235/1603

Bairro do Marco

CEP: 66093-540

Belém/Pará – Brasil

ABSTRACT

Chlamydia trachomatis is a pathogen that causes sexually transmitted infections (STIs) and significantly affects the sexual and reproductive health of women. It is also responsible for outcomes in pregnant women with STIs in Brazil and worldwide. Despite its high prevalence, very little is known about the distribution of *Chlamydia trachomatis* genotypes. The purpose of this study was to estimate the prevalence and factors associated with infection caused by this pathogen in pregnant women admitted to the Maternity Department of Fundação Santa Casa de Misericórdia of Pará.

It is a cross-sectional study with a free and spontaneous demand. The study comprised a minimum sample of 363 pregnant women, including in the sample the surplus of 32 pregnant women and totalling 395 in a 3-month collection period. Chi-square tests were applied to verify the associations between the variables selected for $p < 0.05$, as statistically significant. The prevalence of *Chlamydia* infection was 9.11%. No association was found between the results of the presence of *Chlamydia* and patient age ($p = 0.826$), antenatal visits ($p = 0.451$), presence of HIV in pregnancy ($p = 0.379$) and a positive VDRL test ($p = 0.344$). Prematurity was not associated with the result of *Chlamydia* ($p = 0.229$). The prevalence of infection was higher than those found in other populations of pregnant women, and the State of Pará was considered as having a high prevalence of this infection. Urogenital infection by *Chlamydia trachomatis* is a major cause of perinatal morbidity, which can be appropriately treated by antibiotics during pregnancy.

Key words: *Chlamydia trachomatis*; Sexually transmitted infection; Infection; Antenatal exam; Prematurity.

1 INTRODUCTION

Chlamydia trachomatis is a pathogen that causes sexually transmitted infections (STIs). This agent significantly affects the sexual and reproductive health of women, and is related to sterility in a very significant number of cases.¹ It is also responsible for outcomes in pregnant women with STIs in Brazil and worldwide. Despite its high prevalence, very little is known about the distribution of *Chlamydia trachomatis* genotypes. Infection by this pathogen is considered the most prevalent bacterial STI in the world. If it is not treated, it may cause sequelae in women, such as blocked Fallopian tubes and ectopic pregnancy.² The World Health Organization (WHO) estimates that yearly 92 million new cases occur in the world, and that yearly, 3 to 4 million new cases occur in the United States, 5 million in Western Europe and 16 million in Sub-saharan countries.³ In Brazil several studies using diagnostic tests based on the amplification of nucleic acid have shown a prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection that varies from 5% to 19.6% among the young who come to outpatient and gynaecological clinics, and participate in the Saúde da Família (Family Health) program.⁴⁻⁷ The data published in scientific literature on the prevalence of this infection are isolated studies in specific populations at certain services, but even so they show the importance of this silent infection among us.⁸⁻¹⁴

It is very important to obtain behavioral data, since many studies describe various social behaviors as risk factors associated with *Chlamydia trachomatis* infection, such as early beginning of sexual activity, multiple sex partners, being single, lack of use of condoms in sexual relations, use of oral hormonal contraceptives by young women, nulliparity, use of vaginal douche, presence of cervical ectopy, smoking, previous STI, lack of knowledge about STIs, and less than 20 years of age.¹⁵

The great majority of articles published clearly shows that genotypes E, D, F, G of urogenital tract infections are more frequent, but genotypes must also be consistently associated with the severity of the disease and its possible ties with sociodemographic characteristics, clinical symptoms and the maternal-fetal binomial. There are no data available regarding the distribution of *Chlamydia trachomatis* genotypes in the State of Pará.

The study objectives are to estimate the prevalence and the factors associated with the infection caused by *Chlamydia trachomatis* in pregnant women admitted to the Maternity Department at Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará; to identify the behavioral

profile of the pregnant women seen and of the ones that are infected; and to look at the relative frequency and odds ratio of the presence of *Chlamydia trachomatis* in pregnant women with premature childbirth and their characteristics.

2 MATERIAL AND METHOD

This study is a cross-sectional descriptive analytic type and it is characterized as a supplementary research of the Ministry of Health project titled "National Study of the Prevalence and Risk Behaviors for *Chlamydia trachomatis* infection in young pregnant women seen at public maternity departments in Brazil", and it addresses the population of pregnant women through free and spontaneous demand, in the Maternidade Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, independently of gestational and/or chronological age of the mothers, as long as they agreed to participate in the research study, formalizing this decision by signing the letter of free and informed consent during the period from March to May 2013. If the pregnant woman was less than 18 years old, the consent was requested from the person responsible for her.

All the women were interviewed according to the regulations of the Declaration of Helsinki and the Nuremberg Code, according to the Research Rules involving Human Beings (Normas de Pesquisas envolvendo Seres Humanos) of the National Health Council (Res. CNS 196/1996). The research study was approved by the Ethics Committee of Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará and submitted to the Brazil Platform (Plataforma Brasil), under CAAE: 0027.0.000.047-10 and Report nr.117,373 on September 25, 2012.

A 20 ml sample of the first jet of urine in morning was collected in a sterile plastic flask without preservatives. It was recommended that the genital area not be cleaned previously, and that the collection take place at least two hours after the last micturition. The flasks were closed immediately, labeled, placed in a styropor container with ice (2° to 8° C) in less than two hours. The data were collected according to specific appropriate research protocols containing questions about the socioeconomic and demographic characteristics (age, level of schooling, monthly family income, occupation), reproductive and obstetrical characteristics and other questions. Unanswered questions were recorded as absent data.

The sample size was calculated based on a 10% infection prevalence rate,¹⁶ considering the annual average of 6,826 births in the previous years, with a confidence interval of 95%, bilaterally sized and with a desired maximum error of 3%. The study thus comprised a minimum sample of 363 pregnant women seen by spontaneous demand, including the surplus of 32 pregnant women, a total of 395 pregnant women considering the collection period of 3 months.

The data were tabulated in a database created in Excel. All the analyses were performed using the statistical program SPSS (*Statistical for Social Science*– Version 20.0 Inc., Chicago, IL, EUA). Chi-Square tests were applied to look for associations between the variables selected for $p < 0.05$ as statistically significant. For a sample of 395 interviewees, since the sample will vary in sample size according to the answers obtained from the interviewees in some cases, the results will be based on valid answers.

The biological material was collected by the pregnant women in the morning, with the first jet of urine stored in a sterile flask, after orientation about the care to be taken while collecting the urine. The samples were labeled and numbered, so that no mistake would be made in the laboratory which might impair the results, and they were sent to the Laboratory of Molecular and Cellular Biology of the Tropical Medicine Nucleus of the Federal University of Pará (Laboratório de Biologia Molecular e Celular do Núcleo de Medicina Tropical/UFGPA). During the processing the urine samples were transferred to a sterile Falcon tube. Later they were centrifuged for 5 minutes at 5000 rpm, to form the cell sediment. Immediately after this, the sediment was transferred to a 1.5 ml sterile microtube. Before the stage in which the biological material was extracted, three washings were performed in order to remove possible inhibiting substances present in the urine, such as urea, hormones, crystals and hemoglobin,¹⁷⁻²⁰ using a tris-EDTA buffer solution (Tris-HCL 10 mM, pH = 8; EDTA 1 mM). The urinary material was collected in a specific sterile collection flask for the molecular identification of *Chlamydia trachomatis*. The material was kept at -20° C until the DNA extraction stage.

The samples were placed in a microtube (1.5 ml) for a molecular exam, stored in T.E 1X preservative (Tris-HCL 10 mM, pH = 8; EDTA 1 Mm). A 300µl aliquot was taken from the processed material and transferred to another 1.5 ml sterile microtube. The genomic DNA was extracted from the urinary material using the chloroform phenol method, according to the methodology described by Isola *et al.* (1994).²¹ Three hundredµl of sterile cell lysis buffer (NaCl 1M; TRIS-HCL pH 8.0 1M; EDTA 0.5 M pH 8.0; SDS 10%) and proteinase k were

added in the final concentration of 10µg/ml. The microtubules were kept in a warm water bath at 45° C for one hour until the complete dissolution of the cell precipitate. Three hundredµl of buffered phenol (Tris-HCL 10 mM, pH = 8; EDTA 1 Mm) and chloroform-isoamyl alcohol (24:1) were added and homogenized by inversion for 10 minutes and centrifuged at 5,000 rpm for 10 minutes. Then 600µl of the supernatant were removed and transferred to a new 1.5 ml sterile tube. Six hundred µl of chloroform-isoamyl alcohol were added and then homogenized for 10 minutes and centrifuged at 5,000 rpm for 10 minutes. A 500µl aliquot of the supernatant was removed and transferred to a 2.0 ml sterile tube. To this tube 1,000µl of absolute alcohol were added and 50µl of sodium acetate, and it was gently homogenized by inversion. The samples were centrifuged at 14,000 rpm for 15 minutes and the supernatant discarded by inversion. Later, 500µl of ice-cold alcohol at 75% were added, followed by shaking in the vortex for 10 seconds and centrifugation at 15,000 rpm for 5 minutes and the supernatant was discarded by inversion. This stage was performed three times in order to eliminate remnants of impurities and reagents from the previous stages of DNA extraction. The samples were then stocked at 45° C for 30 minutes in the oven and rehydrated with TRIS-EDTA (Tris-HCL 10 mM, pH = 8; EDTA 1 mM).

After the purification of genomic DNA, the material extract was amplified for a humanβ-globin gene with the oligonucleotides G73 (5' - GAAGAGCCAAGGACAGGTAC - 3') e G74 (5' - CAACTTCATCCACGTTCCACC - 3'),²² at a concentration of 5 pmol/µl. The amplification was performed in the thermocycler of Biocycler MJ96G. For this reaction 3.5 µl Go Taq® Green Master Mix, were used , 2.0 µl of water, 0.25 µl of *primers* G73/74 (each) and 1 µl of the mold DNA for a final volume of 7 µl, multiplied by the sample number. A positive control was performed in order to verify the efficiency of the reaction, and a negative control containing only the PCR reagents was used to monitor contamination. The product of the reactions was submitted to a horizontal run (100 V/1 hour) in gel agarose gel 2% submerged in TAE 1X (TRIS-HCL 10 Mm, pH = 8; EDTA 1 mM; acetate), with ethidium bromide (0.5 mg/ml), viewed under ultraviolet (UV) light.

The next stage consisted of the amplification of the gene in the ompA region of the Ct²³ and it was performed only in the patients who were positive for the humanβ-globin gene. For the first reaction 6.0 µl Go Taq® Green Master Mix, 0,5 µl of oligonucleotidess Ct P1/P2 (each) and 2 µl of genomic DNA, 3 µl sterile water were used, for a final volume of 12 µl. Later, in the second reaction. 6.0µl Go Taq® Green Master Mix, 4.5µl of sterile water,

0.5µl of C.T P3/P4 (each) oligonucleotides and 0.5µl of the first reaction product were used. The product of the second reaction was visualized in agarose gel at 2%, under UV light. The oligonucleotides, at a concentration of 5 pmol/µl, presented the sequences indicated in summary table 1.

In the two reactions, the following protocol was obeyed: denaturing at 94° C for 4 minutes, followed by 35 cycles (repetitions), with a denaturing temperature of 94° C for 40 seconds, annealing at 54° C for 30 seconds, extension temperature 72° C for 1 minute, followed by extension temperature of 72° C for 10 minutes and finally cooling at 10° C for three minutes.

The Nested PCR amplification was visualized by horizontal electrophoresis in agarose gel at 2% containing ethidium bromide (0.5 mg/ml) in TAE 1x (trisbase 1.6 M, sodium acetate 0.8 M, EDTA – Na₂ 40 mM/1 l of deionized water) under conditions from 50 volts to 100 ampères for approximately 1 hour. The molecular weight of 1 Kb (invitrogen) and positive and negative control samples for each electrophoresis run were used. The bands were visualized by the photodocumentation system in gels, in a dark chamber with a 312 nm double transluminator (Vilber Loumat) and ultraviolet light. The size of the DNA band generated by the combination of Ct P3/P4 primer corresponds to the 413 pb fragment.

A semi-nested PCR was done for sequencing. In the first reaction, 6.25µl Master Mix solution Q, 0.5 µl of oligonucleotides Ct P1/P2 were used with a concentration of 10 pmol (each) and 2 µl of genomic DNA, 3.25 µl of sterile water, for a final volume of 12.5 µl. In the second reaction, 6.25 µl of Master Mix solution Q, 0.5 µl of oligonucleotides Ct P3/P2 were used with a concentration of 10 pmol (each) and 0.5 µl of genomic DNA, 4.75 µl of sterile water for a final volume of 12.5 12,5 µl. The final amplification generated a 429 pb fragment. The cycling protocol follows the same pattern as the reactions described previously (Table 2).

Fortyµl of isopropanol at 65% were added to the 10 µl of solution of the previous reaction and homogenized in a mechanical shaker (vortex). They were left at ambient temperature, not exposed to light for 15 minutes. They were centrifuged for 25 minutes at 14,000 rpm, and the supernatant was not used. Three hundred µl of ethanol 60% were added. Centrifuging ws performed at 14,000 rpm for 5 minutes, not using the supernatant. Drying took place in an oven at 37° C.

Fifteenµl of HI-DI formamide were added in each microtube containing the material precipitated and homogenized in the vortex. The microtubes were placed in a thermocycler programmed at 95° C for 5 minutes. After 3 minutes the thermocycler was opened and the microtubes were removed, placing them immediately in a container with ice so that a thermal shock would occur. All of the material of the microtube containing the formamide was transferred to the 0.5 ml microtube specifically used for the sequencer, previously identified for each sample, closing them with a septum that was also specific to the sequencer.

In the next stage the sequencer was connected and assembled according to the specific POP. The microtubes were placed on the sequencing plate. The test execution spreadsheet was assembled in the same order of positioning as the samples on the plate, the first two wells of the plate are for *Seq fill* and for the CCD4 color test, respectively. After the last sample, a *Seq fill* was placed so that the capillary would remain filled with new polymer. Once this stage was over, the run was started and monitored daily.

3 RESULTS

Among the 395 pregnant women seen at Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, from March to May 2013, the prevalence of *Chlamydia* infection found was 9.11%. It is observed that 43.80% of the pregnant women are aged from 20 to 29 years. Most of them have been to elementary and secondary school with a recorded percentage of 93.67%. Of the total number of pregnant women, 73.16% do not have a profession and they are typically housewives. The skin color with the highest percentage among the statements given by the pregnant women is *pardo* (brown), 76.46%, and 74.94% of the pregnant women are married or live with a partner. As to the purchasing power of the pregnant women, 44.30% have a family income between 1 and 1.9 minimum wage. As regards the number of pregnancies, 49.87% of the women are having their first child and 25.57% are having their second. The percentage of pregnant women who conceived a live-born child is 52.15%. A large part of the pregnant women never had a miscarriage, 83.29% of the total, and 97.97% of them never had an abortion. As to follow up with antenatal visits, 88.86% of the women had been to one. Regarding a cytopathological exam of the cervix (Pap test), there is a balance between having one or not, and 49.87% of them had it at least once, while 49.11% never underwent one (Tables 3 and 4).

Age classified into three age groups is not associated with the *Chlamydia* result ($p = 0.826$). In other words, presence or absence of *Chlamydia* infection in pregnant women does not depend on the age group to which they belong. ($p = 0.451$). *Chlamydia* infection of women in childbirth was not associated with the fact that the woman presented HIV during pregnancy ($p = 0.379$). The fact that the women presented a positive VDRL in pregnancy was also not associated with the results for *Chlamydia* ($p = 0.344$). Out of the total of 394 valid answers, it can be seen that 51.78% of the women were between 22 and 37 weeks. The presence or absence of *Chlamydia* infection does not depend on time of pregnancy ($p = 0.229$) (Tables 5 and 6).

As to the cytopathological exam of the cervix (Pap test), there is a balance between having the preventative exam or not, and 49.87% of the pregnant women had the procedure at least once, while 49.11% never did. Regarding the risk factors which may occur in pregnant women with *Chlamydia* infection, 78.23% of them did not have any gynaecological complaints, 92.66% did not have a history of STIs, 87.09% did not have a history of blood transfusions, 99.24% declared that they never used injectable illicit drugs, 98.99% informed that they never had sex for money or for illicit drugs and 97.47% had not undergone a situation of sexual violence. As regards their partner, 60.76% answered that the results of the HIV test were negative for the disease; 35.44% did not know or did not answer about the result of this HIV test; 62.03% did not have a history of blood transfusion; 71.65% of the partners did not use injectable drugs and 75.95% had never been arrested.

4 DISCUSSION

Considering the prevalence of 9.11% ($n = 36$) in the study, it is observed that it corresponds to other previous studies in other regions of Brazil, varying from 7.3% to 19.6%, and the target population is young women and pregnant women, ranging from 7.3% to 19.6%.^{4, 6, 7, 24-27} The prevalence of this study is considered high compared to those recorded in the United States, for instance, with a minimum rate of 5%, up to 15% in certain regions.²⁸ In the United Kingdom, the overall prevalence of the infection in asymptomatic women is 3.7%, and may reach 11.2%.²⁹

In this study it was found that the most frequent age group among the pregnant women was 20 to 29 years, and the age variable did not influence contracting *Chlamydia* infection. In a study performed by Machado *et al.* (2012),³⁰ in Salvador, Brazil, of 100 sexually active adolescents in an age group from 10 to 19 years, using cervicovaginal material, through molecular analysis, the prevalence of 31% of infection by *Chlamydia was detected*, which is the highest prevalence of the infection reported in Brazil. Young women are considered more vulnerable to infection by *Chlamydia trachomatis*, and it has been reported that various components are associated with this variable, such as sexual behavior, great difficulty in sexual communication, presence of ectopy, where the cylindrical epithelium of the cervix becomes more exposed, and lack of partial immunity (which generally develops in older women, making it easier to eliminate the infection faster).³¹ Moreover, *Chlamydia trachomatis* is one of the STI related pathogens that occurs most often in young women.⁴

The highest percentages found in this study regarding positivity of *Chlamydia* infection are found in pregnant women whose age groups are less than 20 years and 20 to 29 years, with 38.89% in both classes. The infection prevalence obtained in this study is less than 0.69 percentage points close to the national prevalence (9.8%) according to Pinto *et al.* (2012).³² In a study performed by Franceschi *et al.* (2007),³³ based on a research study performed with women in ten areas on four continents (Asia, Latin America, Europe and Africa), it was attempted to divide the women into two groups according to age, 15 to 24 and 25 to 44 years. The biological material was collected in a gynaecological examination, taking a cervicovaginal specimen for molecular analysis. In seven of the ten areas analyzed, *Chlamydia* infection occurred more often in women aged 15 to 24 years. The three areas with the highest prevalence among women aged 25 to 44 years were in the Asian continent (Busan, Korea, Songla, Thailand and Hanoi). According to Pinto *et al.* (2012),³² in a study on the national prevalence of infection by *Chlamydia trachomatis* in women in childbirth in which we participated, the highest prevalence was in the North region, 14.1% (n = 38), which covered the capitals of three states: Belem (Para), Macapa (Amapa) and Manaus (Amazonas). The lowest rates were found in the South Region. In the Mid-West, Northeast and Southeast regions, the rates of prevalence were, respectively, 11.3%, 8.6% and 9.8%. The national prevalence of *Chlamydia trachomatis* was 9.8%.

Several studies have concluded that women aged 25 years or less should be examined annually. Screening continues to be a very useful method to control dissemination.^{34, 35} It is necessary to have effective programs to identify and treat women, particularly the young ones,

with *Chlamydia* infection and a history of multiple partners and no report of symptoms.³⁵ According to Carvalho *et al.* (2004),³⁶ in women who are infected and asymptomatic, the pathogen is found in some anatomic sites of the genitourinary tract, such as the urethra, Bartholin's glands, rectal mucosa, uterine cavity and ducts, and may remain latent after the columnar epithelium of the cervix is invaded. If it is not treated, the infection may rise to other genital tract sites without necessarily causing symptoms.

In the present study, 22 pregnant women out of a total of 36 infected had had a premature delivery. The study did not present any relationship of an association between prematurity and *Chlamydia trachomatis* infection ($p = 0,229$). According to Filho *et al.* (2008),³⁷ prematurity is defined when birth occurs before 37 weeks or 259 days. Prematurity was not associated with age, antenatal visit, HIV diagnosis and VDRL in the pregnancy of these women. However, they are described as being associated with other factors, such as sociodemography, situation of risk for social and personal vulnerability, unplanned pregnancy and low social and economic level.³⁸ In the scientific literature, there are concordances in this association. Bogavac *et al.* (2002),³⁹ Corrales *et al.* (2003),⁴⁰ Karowicz-Biliniska *et al.* (2007)⁴¹ and Medina *et al.* (2008)⁴² reported that there was no association between *Chlamydia* infection and premature birth. On the other hand, the studies by Cram *et al.* (2002),⁴³ Karinen *et al.* (2005),⁴⁴ Ostaszewska-Puchalska *et al.* (2005)⁴⁵ and Yonkova (2007)⁴⁶ stated that there was an association between genitourinary infection by *Chlamydia* and prematurity. According to Offiah *et al.* (2012),⁴⁷ the role of *Chlamydia trachomatis*, and other pathogens associated with STI in prematurity is still uncertain; however, there are hypotheses that the relative load of bacteria or given specific species can predispose to premature birth, not the pathogen alone.

In this study, 73.16% of the pregnant women do not have a profession and are characterized as housewives. As to occupation, the study revealed that 22.2% ($n = 6$) of the women who had *Chlamydia* were students. The possible explanation may agree with Almeida *et al.* (2007),⁴⁸ who say that, although young people know the names of some STIs, this does not mean that they know how to protect themselves. Among the pregnant women who were infected, it was found that 20.6% ($n = 13$) were domestic workers, or were not active in the formal labor market. In a study performed by Nyári *et al.* (2001)⁴⁹ on pregnant women, by logistic regression analysis, a statistical relationship was observed between infection and the high rates of unemployment among these women. A study performed with women who spontaneously sought a fertility clinic at a public university hospital found a close relationship between unemployment and urinary tract infection due to *Chlamydia*.⁵⁰

So far very few places in the Brazilian health services offer the *Chlamydia trachomatis* study, and it is not part of the routine of most hospitals and outpatient clinics. The test to diagnose the presence of this pathogen could be included in the programs to screen for the infection in young pregnant women.

5 CONCLUSIONS

The 9.1% prevalence of the genitourinary infection caused by *Chlamydia trachomatis* is in accordance with other data from the literature in Brazil, but it is considered high when compared to studies performed abroad.

The profile of the pregnant women seen at Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará is characterized by the mean age of 23;32 years, ages between 20 and 29 years, with elementary and high school, of pardo (brown) color, mean number of partners during lifetime 2.81, few reports of abortions or miscarriages, undergoing antenatal visits, not working on the formal labor market, gestational age between 22 and 37 weeks, stable conjugal relationship, not using drugs, not undergoing diagnostic tests for HIV and VDRL during pregnancy.

In the present study, 22 pregnant women out of a total of 36 infected had had a premature delivery. The study did not present any relationship of association between prematurity and infection by *Chlamydia trachomatis*.

Urogenital infection caused by *Chlamydia trachomatis* is a major cause of perinatal morbidity, which can be adequately treated by antibiotics during pregnancy.

6 REFERENCES

1. Seadi CF, Oravec R, Poser Bv, Cantarelli VV, Rossetti ML. Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2002;38:125-33.
2. Maia MCS. Obstrução tubária em mulheres com imunofluorescência indireta positiva para clamídia: UFG; 2011.
3. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: Overview and estimates: Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_HIV_AIDS_2001.02.pdf; 2010. Acesso em: 12 fev. 2014.
4. Araujo RS, Guimaraes EM, Alves MF, Sakurai E, Domingos LT, Fioravante FC, et al. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in adolescent females and young women in central Brazil. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2006;25(6):397-400.
5. Fioravante F, Costa Alves M, Guimarães E, Turchi M, Freitas H, Domingos L. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em pacientes assintomáticos brasileiros recrutas militares. *Sexo Envio Dis*. 2005;32:165-69.
6. Guimaraes EM, Guimaraes MD, Vieira MA, Bontempo NM, Seixas MS, Garcia MS, et al. Lack of utility of risk score and gynecological examination for screening for sexually transmitted infections in sexually active adolescents. *BMC Medicine*. 2009;7:8.
7. Miranda AE, Szwarcwald CL, Peres RL, Page-Shafer K. Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil. *Sexually Transmitted Diseases*. 2004;31(9):542-6.
8. Anthonisz M. Assessing the impact: the National Chlamydia Screening Programme. *British Journal of Nursing*. 2009;18(4):246-51.
9. Brasil, Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS. Diagnóstico Laboratorial de clamídia. 3ª ed. Brasília: Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_09.pdf.; 1997. Acesso em: 20 nov. 2013.
10. Hollblad-Fadiman K, Goldman SM. American College of Preventive Medicine practice policy statement: Screening for *Chlamydia trachomatis*. *American Journal of Preventive Medicine*. 2003;24(3):287-92.
11. Kataoka S, Yamada T, Chou K, Nishida R, Morikawa M, Minami M, et al. Association between Preterm Birth and Vaginal Colonization by *Mycoplasmas* in Early Pregnancy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44(1):51-5.

12. Piazzetta RCPS, Carvalho NSd, Andrade RPd, Piazzetta G, Piazzetta SR, Carneiro R. Prevalência da infecção por *Chlamydia Trachomatis* e *Neisseria Gonorrhoea* em mulheres jovens sexualmente ativas em uma cidade do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2011;33:328-33.
13. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and Ureaplasmas as Neonatal Pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005;18(4):757-89.
14. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs). Ficha informativa no 110. Atualizado em maio de 2013: Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>. 2013. Acesso em: 10 fev. 2014.
15. Gaydos CA, Crotchfelt KA, Howell MR, Kralian S, Hauptman P, Quinn TC. Molecular amplification assays to detect chlamydial infections in urine specimens from high school female students and to monitor the persistence of chlamydial DNA after therapy. *The Journal of Infectious Diseases*. 1998;177(2):417-24.
16. Brasil, Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS, Secretaria de Projetos Especiais de Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Brasília: PNDST/AIDS; 2006.
17. Black CM, Morse SA. The Use of Molecular Techniques for the Diagnosis and Epidemiologic Study of Sexually Transmitted Infections. *Current Infectious Disease Reports*. 2000;2(1):31-43.
18. Mahony J, Chong S, Jang D, Luinstra K, Faught M, Dalby D, et al. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998;36(11):3122-6.
19. Toye B, Peeling RW, Jessamine P, Claman P, Gemmill I. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic men and women by PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996;34(6):1396-400.
20. Betsou F, Beaumont K, Sueur JM, Orfila J. Construction and evaluation of internal control DNA for PCR amplification of *Chlamydia trachomatis* DNA from urine samples. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003;41(3):1274-6.
21. Isola J, DeVries S, Chu L, Ghazvini S, Waldman F. Analysis of changes in DNA sequence copy number by comparative genomic hybridization in archival paraffin-embedded tumor samples. *The American Journal of Pathology*. 1994;145(6):1301-8.
22. Greer CE, Peterson SL, Kiviat NB, Manos MM. PCR amplification from paraffin-embedded tissues. Effects of fixative and fixation time. *American Journal of Clinical Pathology*. 1991;95(2):117-24.
23. Jalal H, Al-Suwaine A, Stephen H, Carne C, Sonnex C. Comparative performance of the Roche COBAS Amplicor assay and an in-house real-time PCR assay for diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection. *Journal of Medical Microbiology*. 2007;56(Pt 3):320-2.

24. Brandão V, Lacerda H, Ximenes R. Frequência de Papilomavírus humano (HPV) e Chlamydia trachomatis em gestantes. *Epidemiol Serv Saúde Brasília*. 2010;19(1):43-50.
25. Codes JSd, Cohen DA, Melo NAd, Teixeira GG, Leal AdS, Silva TdJ, et al. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em ambientes clínicos e não clínicos na Cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2006;22:325-34.
26. Leite RdCdS. Infecção Cervical Causada por Chlamydia Trachomatis em Gestantes. Estudo de Prevalência e Fatores de Risco. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2001;23:58.
27. Ramos M, Becker D, Germany C, Ritter A, Perin M, Sander M. Estudo populacional de prevalência de Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoea pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em urina de gestantes adolescentes e mulheres atendidas em ambulatórios de ginecologia em hospital público em Porto Alegre, Brasil. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2002;14(6):4-8.
28. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Tracking the 1. hidden epidemics. Trends in STDs in the United States 2000: Disponível em http://www.cdc.gov/nchstp/dstd/Stats_Trends/Trends2000.pdf. Acesso em: 05 jan. 2013. Acesso em: 30 nov. 2013.
29. Adams EJ, LaMontagne DS, Johnston AR, Pimenta JM, Fenton KA, Edmunds WJ. Modelling the healthcare costs of an opportunistic chlamydia screening programme. *Sexually Transmitted Infections*. 2004;80(5):363-70.
30. Machado M, Costa e Silva B, Gomes I, Santana I, Grassi M. Prevalence of cervical Chlamydia trachomatis infection in sexually active adolescents from Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2012;16(2):188-91.
31. Silveira M. Rastreamento de Infecções por Chlamydia trachomatis em Mulheres Jovens - Reflexões sobre a Situação do Brasil. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2011;23(2):55-6.
32. Pinto V. Prevalência e Fatores de risco para Chlamydia trachomatis em parturientes, de 15 a 24 anos, no Brasil 2012.
33. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT, et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer*. 2006;119(11):2677-84.
34. Datta SD, Sternberg M, Johnson RE, Berman S, Papp JR, McQuillan G, et al. Gonorrhea and chlamydia in the United States among persons 14 to 39 years of age, 1999 to 2002. *Annals of Internal Medicine*. 2007;147(2):89-96.
35. Detels R, Green AM, Klausner JD, Katzenstein D, Gaydos C, Handsfield H, et al. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in selected populations in five countries. *Sexually Transmitted Diseases*. 2011;38(6):503-9.
36. Carvalho N, Angeli S, Kradjen R. Prevalência dos agentes da cervicite: Análise da Literatura. *J Bras Doenças Sex Transm* 2004;16(4):56- 60.

37. Filho M. Chlamydia trachomatis no canal cervical de gestantes e o parto prematuro: Universidade Federal do Paraná; 2008.
38. Lipshiz J, Pierce P, Arntz M. Preterm labor. High risk pregnancy: a team approach. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 141- 52.
39. Bogavac M, Aleksic S, Radulovic A. [Chlamydia trachomatis - a possible cause of premature labor]. Medicinski Pregled. 2002;55(3-4):146-8.
40. Corrales H, Nieves B, Sánchez K, Vegas L, Santos MA. Chlamydia trachomatis infections in pregnancy with complications obstetrical. Rev Fac Farm. 2003;45(2):27-31.
41. Karowicz-Biliniska A, Kus E, Kazimiera W, Mascidlo A, Brzozowski M, Niedzwiecka B, et al. [Chlamydia trachomatis infection and bacterial analysis in pregnant women in II and III trimester of pregnancy]. Ginekologia Polska. 2007;78(10):787-91.
42. Medina M, Moya W, Hidalgo L, Calle A, Teran E, Chedraui P. Molecular identification of endocervical Chlamydia trachomatis infection among gestations at risk for preterm birth in Ecuador. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2009;279(1):9-10.
43. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B, 3rd. Genitourinary infections and their association with preterm labor. American Family Physician. 2002;65(2):241-8.
44. Karinen L, Pouta A, Bloigu A, Koskela P, Paldanius M, Leinonen M, et al. Serum C-reactive protein and Chlamydia trachomatis antibodies in preterm delivery. Obstetrics and Gynecology. 2005;106(1):73-80.
45. Ostaszewska-Puchalska I, Wilkowska-Trojnieł M, Zdrodowska-Stefanow B, Knapp P. Chlamydia trachomatis infections in women with adverse pregnancy outcome. Medycyna Wieku Rozwojowego. 2005;9(1):49-56.
46. Yonkova V. Chlamydia trachomatis infection and risk of preterm birth. Journal of Trombosis and Haemostasis. 2007;5(1):902-1584.
47. Offiah I, O'Donoghue K, Kenny L. Clinical Risk Factors for Preterm Birth, Preterm Birth - Mother and Child, Dr. John Morrison: Disponível em: <www.intechopen.com.br>; 2012. Acesso em: 27 jan. 2014.
48. Almeida ADLd, Silva CFd, Cunha GSd. Os conhecimentos, atitudes e comportamentos sobre SIDA dos adolescentes portugueses do meio urbano e não-urbano. Revista da Escola de Enfermagem da USP. 2007;41:180-6.
49. Nyari T, Woodward M, Meszaros G, Karsai J, Kovacs L. Chlamydia trachomatis infection and the risk of perinatal mortality in Hungary. Journal of Perinatal Medicine. 2001;29(1):55-9.
50. de Lima Freitas NS, Borborema-Santos CM, Barroso Serrao das Neves D, Costa de Oliveira CM, Dutra Ferreira JR, Astolfi-Filho S. High prevalence detection of Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction in endocervical samples of infertile women attending university hospital in Manaus-Amazonas, Brazil. Gynecologic and Obstetric Investigation. 2011;72(4):220-6.

Table 1 - Oligonucleotides used in the amplification of the Ct sequences in gene ompA

Oligonucleotide	Sequence	Localization
Ct 1/OMP	5' - GACTTTGTTTTCGACCGTGTT - 3'	OMP 199
Ct 2/OMP	5'- AGCRTATTGGAAAGAAGCBCCTAA - 3'	OMP 657
Ct 3/OMP	5'- AAACWGATGTGAATAAAGARTT - 3'	OMP 224
Ct 4/OMP	5' - TCCCASARAGCTGCDCGAGC - 3',	OMP 617

Source: adapted from Jalal *et al.*(2007)

Table 3 - Sociodemographic variables and prevalence of positivity among the pregnant women seen at Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, from March to May 2013

Variables		Frequency	%
<i>Chlamydia</i> result	Negative	359	90.89
	Positive	36	9.11
	Total	395	100.00
Age group	Less than 20 years	144	36.46
	20 to 29 years	173	43.80
	More than 30 years	78	19.74
	Total	395	100.00
Level of Schooling	Illiterate	1	0.25
	Basic Education	190	48.10
	Secondary School	180	45.57
	Higher Education	23	5.82
	Did not answer	1	0.25
	Total	395	100.00
Profession	No	289	73.16
	Yes	106	26.84
	Total	395	100.00
Race	White	43	10.89
	Pardo (Brown)	302	76.46
	Black	38	9.62
	Indigenous	4	1.01
	Yellow	8	2.03
	Total	395	100.00
Marital status	Single	96	24.30
	Married/lives with someone	296	74.94
	Separated/divorced	3	0.76
	Total	395	100.00
Family income	1 Up to 1.9 minimum wage	175	44.30
	2 2 to,9 minimum wages	135	34.18
	3 4 to 9.9 minimum wages	63	15.95
	4 Above 10 minimum wages	10	2.53
	Did not answer	12	3.04
	Total	395	100.00

Source: FSCMPA, 2013

Table 4 - Obstetrical variables of pregnant women seen at Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, from March to May 2013

Variables	Frequency	%	
Number of miscarriages	0	329	83.29
	1	59	14.94
	2	6	1.52
	Did not answer	1	0.25
	Total	395	100.00
Number of abortions	0	387	97.97
	1	7	1.77
	Did not answer	1	0.25
	Total	395	100.00
Antenatal visits	No	40	10.13
	Yes	351	88.86
	Did not answer	4	1.01
	Total	395	100.00
Had already undergone a preventative exam	No	194	49.11
	Yes	197	49.87
	Did not answer	4	1.01
	Total	395	100.00

Source: FSCMPA (2013)

Table 5 - Associations between the variables age, antenatal exam, HIV in pregnancy, VDRL in pregnancy with result of *Chlamydia* test and Chi-Square test

Variables		Result of <i>Chlamydia</i> test		Total	p
		Positive	Negative		
Age	Less than 20 years	14	130	144	0.826
	20 to 29 years	14	158	172	
	More than 30 years	8	70	78	
	Total	36	358	394	
Antenatal visit	Yes	31	319	350	0.451
	No	5	35	40	
	Total	36	359	391	
HIV in pregnancy	Positive	11	154	165	0.379
	Negative	0	3	3	
	Not performed	25	199	224	
	Total	36	356	392	
VDRL in pregnancy	Positive	11	153	165	0.344
	Negative	0	6	6	
	Not performed	25	198	222	
	Total	36	362	393	

Source: FSCMPA, 2013

Table 6 - Association between gestational age (prematurity) and result of Chlamydia and Chi-Square tests

Variable	Result of <i>Chlamydia</i> test		Total	p
	Positive	Negative		
Less than 21 weeks	3	17	20	
Between 22 and 37 weeks	22	182	204	0.229
More than 38 weeks	11	159	170	
Total	36	358	394	

Source: FSCMPA (2013)

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.

Os resultados da presente pesquisa, quando comparados aos da literatura, permanecem contraditórios, mas consistentes quando definem que o papel da infecção por *Chlamydia trachomatis* como um fator de risco específico para o parto prematuro permanece controverso.

A infecção por *Chlamydia* não se associou à idade à realização de consulta pré-natal, à presença de HIV ao exame VDRL ou à prematuridade. O estudo mostra alta prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* em gestantes.

Portanto, não foram encontrados subsídios para afirmar que a presença de *Chlamydia trachomatis* em gestantes seja fator de risco para prematuridade.

Provavelmente a única estratégia para obter-se uma resposta definitiva seria a realização de um ensaio clínico duplo-cego randomizado envolvendo dois grupos: um tratado com antibiótico e outro com placebo em gestantes com teste positivo para *Chlamydia trachomatis*. Obviamente não é possível que tal tentativa seja efetivada em face de conceitos éticos.

Os dados também corroboram os da literatura com a indicação de rotina de rastreamento pré-natal desta doença sexualmente transmissível como estratégia viável de saúde pública, a fim de minimizar resultados gestacionais adversos, principalmente nos grupos com fatores de risco.

A grande maioria dos artigos publicados mostra claramente que genótipos E, D, F, G de infecções do trato urogenital são mais frequentes, no entanto, genótipos têm ainda de ser consistentemente associados com a gravidade da doença e suas possíveis associações com características sociodemográficas, sintomas clínicos e com o binômio materno-fetal. Não há dados disponíveis referentes à distribuição de genótipos de *Chlamydia trachomatis* em gestantes no Estado do Pará.

ANEXOS

ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: INFECÇÃO POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM GESTANTES: PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E GENOTIPAGEM

Você está sendo convidada a participar do projeto “Infecção por *Chlamydia trachomatis* em gestantes: prevalência, fatores associados e genotipagem”. Este projeto é confidencial e suas respostas serão mantidas no anonimato. O projeto de pesquisa tem como objetivo geral determinar a incidência e os fatores de risco de infecção causada por *Chlamydia trachomatis* em gestantes, atendidas por demanda espontânea no ambulatório pré-natal da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. A *Chlamydia trachomatis* é um micro-organismo causador de várias doenças que atingem o trato urogenital, causam linfogranuloma venéreo, tracoma, conjuntivite de inclusão e pneumonia no recém-nascido. Contudo, o maior impacto da infecção por clamídia ocorre no sistema reprodutivo das mulheres. As participantes não terão sua identidade revelada, sendo que esta pesquisa não trará custo, nem dará direito à remuneração em dinheiro às mesmas, assim como não trará prejuízos à sua saúde ou à do bebê em gestação. Sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua participação será de grande importância, pois permitirá uma avaliação de alguns problemas comuns entre as mulheres jovens, como comportamentos de risco para aquisição de *Chlamydia trachomatis* e a frequência de infecções ginecológicas, permitindo assim a elaboração de estratégias de prevenção e assistência que possam melhorar a qualidade de vida.

Se concordar em participar deste estudo, você irá responder a um questionário.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e que me sinto perfeitamente esclarecida sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa, cooperando com a coleta de dados e com todos os demais procedimentos que se façam necessários.

Belém, ____/____/2012.

Assinatura da entrevistada ou responsável legal

ANEXO 2: QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

**PROJETO: INFECÇÃO POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM GESTANTES:
PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E GENOTIPAGEM**

1. Prontuário nº: _____ Protocolo nº: _____
2. Data da coleta ____/____/____
3. Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____anos.
4. Estado civil: () Casada () Solteira () Separada () Viúva
5. Endereço: _____
Bairro: _____ Município: _____ UF:____ CEP: _____ - ____
Telefones para contato: _____
Município de residência anterior (se reside há menos de cinco anos no endereço atual):

6. Naturalidade: _____
7. Data da última menstruação: ____/____/____.
8. Idade da primeira relação: _____
9. Paridade: _____
10. Idade gestacional: _____
11. Aborto: Quantidade e tempo de ocorrência: _____
12. Outros: _____
13. Escolaridade:

() Analfabeta	() Ensino Médio incompleto
() Alfabetizada	() Ensino Médio completo
() Ensino Fundamental incompleto	() Ensino Superior incompleto
() Ensino Fundamental completo	() Ensino Superior completo
	() Outra: _____
14. Ocupação materna: _____
15. Renda mensal *per capita* (salários mínimos):

() <1	()] 4, 6]	() > 10
() [1, 3]	()] 7, 10]	

16. Comportamento sexual:

1. Não 2. Sim 3. Ignorado

 1. Com parceiro heterossexual 7. Com parceiro(a) transfundido 2. Com parceiro(a) bissexual 8. Com parceiro(a) hemofílico 3. Com parceiro(a) homossexual 9. Com parceiro(a) com múltiplos parceiros 4. Com parceiro(a) usuário(a) de drogas não injetáveis 10. Com parceiro(a) portador de HIV 5. Com parceiro(a) usuário(a) de drogas EV 11. Com parceiro(a) portador(a) de AIDS 6. Com múltiplos(as) parceiros(as)17. Número de parceiros: Por semana Por mês

0. Nenhum parceiro(a)

1. Parceiro(a) único(a)

2. Um parceiro(a)

3. 2 a 19 parceiros(as)

4. 20 ou mais parceiros(as)

5. Não quer comentar

18. Parceiro(s) de (ou em) outro(s) estado(s)?

 sim não não sabe se sim, quais Estados? _____

19. Parceiro(s) de (ou em) outro(s) países(s)?

 sim não não sabe se sim, quais países? _____20. Sexo com trabalhador (a) **comercial / profissional** do sexo: É isso mesmo? sim não não sabe

21. Uso de preservativo

 sempre nunca às vezes

22. Uso de preservativo na última relação sexual?

 sim não

23. Uso de preservativo em relação sexual eventual?

 sim não

24. História de DST:

Frequência:

 01 01 a 05 mais de 05 Quais (lembra)? _____

25. Diagnóstico clínico:

 sim não

26. Diagnóstico laboratorial:

 sim não

27. Sintomas

 sim não

Quais?

 disúria febre leucorreia. Cor: _____; odor prurido dispaurenia sinusorragia

ANEXO 3: APROVAÇÃO PELO CÔMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA

FSCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: "Infecção por *Chlamydia Trachomatis* em Parturientes Atendidas na Maternidade da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará: Genotipagem e prevalência".

Pesquisador: JORGE OLIVEIRA VAZ

Área Temática: Área 9. A critério do CEP.

Versão: 6

CAAE: 01969712.5.0000.5172

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará – UFPA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 117.373

Data da Relatoria: 25/09/2012

Apresentação do Projeto:

A *Chlamydia trachomatis* é uma das mais frequentes doenças sexualmente transmissíveis, causando aproximadamente 90 milhões de novos casos por ano no mundo, podendo provocar sequelas em mulheres, como é o caso da gravidez ectópica ou infertilidade. Na mulher, a infecção inicia-se usualmente pela endocérvice e ascende ao restante do trato genital. Pode causar cervicite, endometrite, salpingite ou doença inflamatória pélvica (DIP). A transmissão ocorre durante o trabalho de parto, sendo a causa mais comum de conjuntivite de inclusão, que se desenvolve dentro de duas semanas após o nascimento e, quando não tratada, pode causar pneumonia. A ausência de sintomatologia em cerca de 70% a 80% das mulheres infectadas representa grande dificuldade para se confirmar o diagnóstico da infecção clamidiana.

MÉTODOS: O delineamento utilizado será descritivo analítico em desenho transversal, caracterizando-se como um estudo suplementar do projeto do ministério da saúde intitulado "Estudo nacional de prevalência e comportamentos de risco para infecção pela *Chlamydia trachomatis* em parturientes jovens atendidas em maternidades públicas do Brasil". A pesquisa será realizada na Maternidade Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, Pará, no período de abril de 2012 a dezembro de 2012, abrangendo 365 parturientes que queiram participar de forma voluntária. As pacientes serão recrutadas através de uma demanda livre e espontânea, nas enfermarias da Maternidade Fundação Santa Casa de

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395

Bairro: Umarizal **CEP:** 66.050-380

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)4009-2264 **Fax:** (91)4009-2252

E-mail: mlgamaral@yahoo.com.br

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ -
FSCMPA



Misericórdia do Pará, independentemente da idade gestacional e/ou cronológica maternas, desde que estas concordem em participar da pesquisa, formalizando essa decisão através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Caso a parturiente possua idade inferior a 18 anos, o consentimento será solicitado ao seu responsável.

Objetivo da Pesquisa:

- Estimar a prevalência da infecção e os seus sorotipos em uma população de parturientes, caracterizando o comportamento dessas parturientes relacionadas a sexualidade, contracepção, prostituição, uso de drogas e álcool.
- Comparar a frequência relativa e o *odds ratio* das características sociodemográficas, número de gestações e hábitos sexuais de risco nos grupos de gestantes.
- Comparar o parto prematuro com a idade materna, escolaridade, estado marital, número de gestações, número de parceiros sexuais nos dois últimos anos e com o hábito do uso do preservativo.
- Comparar a frequência relativa e o *odds ratio* da presença da *Chlamydia trachomatis* em parturientes, parto prematuro e a termo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos à integridade física e emocional do participante são praticamente nulos, sendo respeitados a confidencialidade da identidade e dos resultados das pacientes.

A detecção deste microrganismo entre pacientes grávidas é de fundamental importância para definir medidas que possam minimizar os possíveis danos decorrentes dessa presença e diminuindo portanto a taxa de transmissão vertical e consequente diminuição da morbimortalidade neo e perinatal visto que a maioria das pacientes portadoras desta infecção são assintomáticas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um trabalho de valor científico viável de ser executado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos obrigatórios foram apresentados e as pendências relativas ao TCLE resolvidas por parte do pesquisador

Recomendações:

Projeto preenche critérios éticos para ser desenvolvido.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto com critérios para aprovação

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395

Bairro: Umarizal **CEP:** 66.050-380

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)4009-2264 **Fax:** (91)4009-2252

E-mail: mlgamaral@yahoo.com.br

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ -
FSCMPA



Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acompanha o parecer do relator.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após aprovação pela mesma.

BELEM, 08 de outubro de 2012

Assinador por:
Mara Lucinda Gomes do Amaral
(Coordenador)

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395

Bairro: Umarizal **CEP:** 66.050-380

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)4009-2264 **Fax:** (91)4009-2252

E-mail: mlgamaral@yahoo.com.br

ANEXO 4: VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E PREVALÊNCIA DE POSITIVIDADE DAS GESTANTES ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ, DE MARÇO A MAIO DE 2013

ca

Variáveis	Frequência	%	
Resultado de <i>Chlamydia</i>	Negativo	359	90,89
	Positivo	36	9,11
	Total	395	100,00
Faixa etária	Menos de 20 anos	144	36,46
	Entre 20 e 29 anos	173	43,80
	Mais de 30 anos	78	19,74
	Total	395	100,00
Nível de escolaridade	Não alfabetizado	1	0,25
	Ensino Fundamental	190	48,10
	Ensino Médio	180	45,57
	Ensino Superior	23	5,82
	Não respondeu	1	0,25
	Total	395	100,00
Profissão	Não	289	73,16
	Sim	106	26,84
	Total	395	100,00
Raça	Branca	43	10,89
	Parda	302	76,46
	Negra	38	9,62
	Indígena	4	1,01
	Amarela	8	2,03
	Total	395	100,00
Estado civil	Solteira	96	24,30
	Casada/vive junto	296	74,94
	Separada/divorciada	3	0,76
	Total	395	100,00
Renda familiar	1 Até 1,9 salário mínimo	175	44,30
	2 De 2 a 3,9 salários mínimos	135	34,18
	3 De 4 a 9,9 salários mínimos	63	15,95
	4 Acima de 10 salários mínimos	10	2,53
	Não respondeu	12	3,04
	Total	395	100,00

Fonte: FSCMPA (2013)

ANEXO 5: VARIÁVEIS OBSTÉTRICAS DAS GESTANTES ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ, DE MARÇO A MAIO DE 2013

Variáveis	Frequência	%	
Número de abortos espontâneos	0	329	83,29
	1	59	14,94
	2	6	1,52
	Não respondeu	1	0,25
	Total	395	100,00
Número de abortos provocados	0	387	97,97
	1	7	1,77
	Não respondeu	1	0,25
	Total	395	100,00
Realização de consulta pré-natal	Não	40	10,13
	Sim	351	88,86
	Não respondeu	4	1,01
	Total	395	100,00
Realização de preventivo alguma vez	Não	194	49,11
	Sim	197	49,87
	Não respondeu	4	1,01
	Total	395	100,00

Fonte: FSCMPA (2013)

ANEXO 6: FATORES DE RISCO DE GRÁVIDAS ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ, DE MARÇO A MAIO DE 2013

Variáveis		Frequência	%
Alguma queixa ginecológica	Não	309	78,23
	Sim	82	20,76
	Não sabe/respondeu	4	1,01
	Total	395	100,00
Histórico de doença sexualmente transmissível	Não	366	92,66
	Sim	27	6,84
	Não sabe/respondeu	2	0,51
	Total	395	100,00
Histórico de transfusão sanguínea	Não	344	87,09
	Sim	51	12,91
	Total	395	100,00
Uso de drogas injetáveis	Não	392	99,24
	Sim	1	0,25
	Não sabe/respondeu	2	0,51
	Total	395	100,00
Uso de drogas não injetáveis	Não	385	97,47
	Sim	9	2,28
	Não sabe/respondeu	1	0,25%
	Total	395	100,00
Relação sexual em troca de dinheiro ou drogas	Não	391	98,99
	Sim	3	0,76
	Não sabe/respondeu	1	0,25
	Total	395	100,00
Histórico de violência sexual	Não	385	97,47
	Sim	9	2,28
	Não sabe/respondeu	1	0,25
	Total	395	100,00
Parceiro com teste de HIV positivo	Não	240	60,76
	Sim	15	3,80
	Não sabe/respondeu	140	35,44
	Total	395	100,00
Parceiro bissexual	Não	308	77,97
	Sim	4	1,01
	Não sabe/respondeu	83	21,01
	Total	395	100,00
Parceiro com histórico de transfusão sanguínea	Não	245	62,03
	Sim	29	7,34
	Não sabe/respondeu	121	30,63
	Total	395	100,00
Parceiro usuário de drogas injetáveis	Não	283	71,65
	Sim	23	5,82
	Não sabe/respondeu	89	22,53
	Total	395	100,00
Parceiro com histórico de prisão	Não	300	75,95
	Sim	40	10,13
	Não sabe/respondeu	55	13,92
	Total	395	100,00

Fonte: FSCMPA (2013)

ANEXO 7: TESTE QUI-QUADRADO PARA O CRUZAMENTO ENTRE VARIÁVEIS DE INTERESSE E RESULTADO DO EXAME DE *CHLAMYDIA*

Variáveis	Teste qui-quadrado
Nível de escolaridade	$\chi^2 = 1,557$ $p = 0,851$
Tem profissão	$\chi^2 = 2,017$ $p = 0,156$
Raça	$\chi^2 = 6,866$ $p = 0,067$
Estado civil	$\chi^2 = 2,868$ $p = 0,090$
Renda familiar	$\chi^2 = 5,879$ $p = 0,123$
Já realizou preventivo alguma vez?	$\chi^2 = 0,267$ $p = 0,605$
Alguma queixa ginecológica?	$\chi^2 = 2,828$ $p = 0,093$
Histórico de doenças sexualmente transmissíveis	$\chi^2 = 4,173$ $p = 0,041$
Histórico de transfusão sanguínea	$\chi^2 = 0,228$ $p = 0,633$
Uso de drogas injetáveis.	$\chi^2 = 0,089$ $p = 0,766$
Uso drogas não injetáveis	$\chi^2 = 0,110$ $p = 0,740$
Relação sexual em troca de dinheiro ou drogas.	$\chi^2 = 0,267$ $p = 0,605$
Histórico de violência sexual?	$\chi^2 = 2,454$ $p = 0,117$
Parceiro com teste de HIV positivo?	$\chi^2 = 1,989$ $p = 0,359$
Parceiro bissexual?	$\chi^2 = 1,619$ $p = 0,440$
Parceiro com histórico de transfusão sanguínea?	$\chi^2 = 2,346$ $p = 0,323$
Parceiro usuário de drogas injetáveis?	$\chi^2 = 1,546$ $p = 0,523$
Parceiro com histórico de prisão?	$\chi^2 = 1,103$ $p = 0,601$
VDRL no parto	$\chi^2 = 1,856$ $p = 0,403$

Fonte: FSCMPA (2013)

ANEXO 8: ASSOCIAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS IDADE, REALIZAÇÃO DE PRÉ-NATAL, HIV NA GESTAÇÃO, VDRL NA GESTAÇÃO COM RESULTADO DE EXAME DE *CHLAMYDIA* E TESTE QUI-QUADRADO

Variáveis		Resultado do exame de <i>Chlamydia</i>		Total	p
		Positivo	Negativo		
Idade	Menos de 20 anos	14	130	144	0,826
	Entre 20 e 29 anos	14	158	172	
	Mais de 30 anos	8	70	78	
	Total	36	358	394	
Realização de consulta pré-natal	Sim	31	319	350	0,451
	Não	5	35	40	
	Total	36	359	391	
HIV na gestação	Positivo	11	154	165	0,379
	Negativo	0	3	3	
	Não realizado	25	199	224	
	Total	36	356	392	
VDRL na gestação	Positivo	11	153	165	0,344
	Negativo	0	6	6	
	Não realizado	25	198	222	
	Total	36	362	393	

Fonte: FSCMPA (2013)

ANEXO 9: ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE GESTACIONAL (PREMATURIDADE) E RESULTADO DE EXAME DE *CHLAMYDIA* E TESTE QUI-QUADRADO

Variável		Resultado do exame de <i>Chlamydia</i>		Total	p
		Positivo	Negativo		
Idade gestacional	Menos de 21 semanas	3	17	20	0,229
	Entre 22 e 37 semanas	22	182	204	
	Mais de 38 semanas	11	159	170	
	Total	36	358	394	

Fonte: FSCMPA (2013)

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why

Statistical methods

12 (a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding

(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions

(c) Explain how missing data were addressed

(d) *Cohort study*—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed

Case-control study—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed

Cross-sectional study—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy

(e) Describe any sensitivity analyses

Continued on next page

Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed <hr/> (b) Give reasons for non-participation at each stage <hr/> (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders <hr/> (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest <hr/> (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <hr/> <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <hr/> <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included <hr/> (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized <hr/> (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.